

214

DESENVOLVIMENTO DE UM PAINEL DE ESTUDO DE RESISTÊNCIA AO TOPOTECAN EM CARCINOMA PANCREÁTICO HUMANO. *Priscila Furlanetto Viero, Valentino A. Magno, Gilberto Schwartman, Dennis R. A. Mans* (South American Office for Anticancer Drug Development (SOAD) - Hospital de

Clínicas de Porto Alegre - UFRGS)

O câncer de pâncreas é uma das neoplasias de maior mortalidade e só perde para o câncer de mama, colorretal, pulmão e próstata. Mais de 95% dos paciente são vítimas fatais em um ano, com a sobrevida em 5 anos de 1%. O tratamento é cirúrgico. É uma doença de difícil diagnóstico e quando detectada, está localmente avançada ou com metástases. Nenhum quimioterápico único ou em combinação têm prolongado ou garantido qualidade de vida, necessitando de drogas eficazes. Nossos estudos prévios demonstram que Topotecan (TpT), inibidor da Topoisomerase I (Topo I), tem citotoxicidade em baixas concentrações comparando-se com Doxorubicina, Cisplatina e 5-Flurouracil, quimioterápicos utilizados nesta doença. O uso do TpT em protocolos clínicos necessitaria de informações sobre determinantes celulares de sensibilidade e resistência. Assim, o estudo objetiva criar um modelo in vitro de resistência e investigar seus mecanismos, alterações morfológicas e bioquímicas (níveis e atividade da Topo I, expressão de glicoproteína P etc) nas células. A linhagem BxPc3 (células de carcinoma pancreático humano) é cultivada em condições padrão, na presença de concentrações subtóxicas crescentes de TpT. Em intervalos determinados, alíquotas de subcultura são testadas em relação a sensibilidade à droga. Avalia-se a resposta celular pelo ensaio da Sulforodamina B. Em testes prévios, evidenciam-se alterações nos valores de IC50, nas subculturas entre 5nM e 10 nM, com um aumento de 10 vezes, em relação as células cultivadas na ausência da droga. Ampliaremos o painel de resistência e examinaremos quais as alterações e em que mecanismos celulares estas ocorreram (CNPq-PIBIC/UFRGS).