

P 1216**Efeito do protocolo FOLFOX em perfil de tratamento semelhante ao regime clínico em células de adenocarcinoma de cólon in vitro**

Nayara S. Franco; Eduardo Cremonese Filippi Chiela; Patrícia Luciana da Costa Lopez; Andréa Baldasso Zanon - UFRGS

INTRODUÇÃO: O regime terapêutico de escolha para o tratamento de adenocarcinoma de cólon (ACC) consiste na combinação dos quimioterápicos 5-Fluoruracila (5FU) + Oxaliplatina (OXA) + Leucovorin (protocolo FOLFOX). Os pacientes recebem o tratamento por 2 dias, seguido de 2 semanas de recuperação (6-12 ciclos). Apesar da relevância clínica, nenhum estudo investigou o mecanismo de ação do regime FOLFOX, nem o que ocorre com as células tumorais durante o período de recuperação para o paciente. Entender estes aspectos é importante para reduzir as elevadas taxas de resistência e recorrência tumorais. **OBJETIVOS:** Avaliar a resposta de células de ACC expostas a dois ciclos de regime FOLFOX em perfil semelhante ao tratamento clínico, a fim de entender a resposta das células especialmente no período equivalente à recuperação do paciente. **MÉTODOS:** Células das linhagens de ACC HT29 e HCT116 foram tratadas com 5-FU, OXA e combinação por 48h. Após esse período, as células foram replaqueadas em Meio Livre de Droga (MLD) por 15 dias. Este ciclo foi repetido 2 vezes. Durante este período, avaliamos a proliferação e o fenótipo celular. Ainda, durante o 2º ciclo o fenótipo de colônias de células resistentes ao 1º ciclo de FOLFOX foi acompanhado. **RESULTADOS:** Após o tratamento por 48h e replaqueamento em MLD (dia zero) as células tratadas com OXA e 5FU isoladas voltaram a proliferar após os dias 3 e 7, respectivamente. Este retorno foi posterior e em taxas menores para a combinação das drogas. O tratamento combinado também foi mais eficaz em reduzir a clonogenicidade das células sobreviventes do que as drogas isoladas. Ao final do 1º ciclo de tratamento, as células foram retratadas e se mostraram mais sensíveis à 5FU e à combinação do que no 1º ciclo. Para a OXA, porém, as células se mostraram mais resistentes. Para a combinação, não houve proliferação celular ao longo do 2º ciclo de tratamento. De maneira interessante, observamos que células com fenótipo senescente ao final do 1º ciclo resistiram ao 2º ciclo de tratamento, enquanto a maioria das células não senescentes entraram em apoptose em resposta a 5FU e a combinação. **CONCLUSÃO:** as células tratadas com a combinação 5FU+OXA não apresentaram resistência estável ao tratamento, se mostrando ainda mais sensíveis ao 2º ciclo de tratamento. Porém, as células senescentes se mostraram resistentes à morte celular no 2º ciclo, potencialmente contribuindo para a resistência de ACC em resposta ao regime FOLFOX. **Unitermos:** Adenocarcinoma de cólon; FOLFOX; Resistência