

Indução de estresse oxidativo e apoptose pela associação de ortovanadato de sódio/vitamina C

Carla C. Baron (IC)^{1*}, Tânia M. F. Günther (PG)¹, Karina B. Felipe (PG)¹, Francielly V. Dutra (IC)¹, Mirelle S. Farias (PG)¹, Nádia C. F. Bucker (PG)¹, Eduardo B. Parisotto (PG)¹, Fernanda Biscaro (PG)¹, Rozangela C. Pedrosa (PQ)¹.

Laboratório de Bioquímica Experimental, Departamento de Bioquímica, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, Brasil e-mail: carlacrystyne@yahoo.com.br

Palavras Chave: Ortovanadato de sódio, Vitamina C, Câncer, Estresse Oxidativo

Introdução

Dados da literatura evidenciam que o ortovanadato de sódio (OS) apresenta efeito antitumoral através da geração de espécies reativas de oxigênio (EROS), estresse oxidativo sinalizando para apoptose. O potencial redutor da vitamina C (VC) poderia potencializar a geração de EROS e, portanto o efeito antitumoral. Dessa forma esse trabalho tem por objetivo avaliar *in vivo* a correlação entre o estresse oxidativo, apoptose e a atividade antitumoral da associação OS/VC em tumor ascítico de Ehrlich (TAE). Para a avaliação do efeito antitumoral utilizou-se camundongos isogênicos Balb/C inoculados intraperitonealmente com células do tumor ascítico de Ehrlich (TAE), tendo sido avaliados parâmetros histomorfológicos e o percentual de redução do tumor¹. O envolvimento do estresse oxidativo foi avaliado através da determinação da redução do conteúdo de glutathiona (GSH)², nível de peroxidação lipídica (T-BARS)³ e carbonilação protéica⁴. A coloração com brometo de etídio/laranja de acridina (BE/LA) foi realizada a fim de se caracterizar a indução de apoptose⁵. O grupo controle negativo (CN) e o grupo controle positivo (CP) foram tratados respectivamente com salina e doxorrubicina (1,2mg/Kg)

Resultados e Discussão

Os resultados obtidos indicam que a VC potencializou o efeito antitumoral de OS, uma vez que promoveu diminuição na variação de peso e no volume de líquido ascítico (Tabela 1), bem como reduziu o crescimento tumoral (Figura 1). A associação promoveu ainda, um aumento no nível de peroxidação lipídica, carbonilação protéica e conteúdo de GSH (Tabela 2). A coloração por BE/LA mostrou que os tratamentos com OS e OS/VC induzem apoptose (Figura 2).

Tabela 1. Efeitos do tratamento com OS e OS/VC (18,75/187,5mg/Kg) sobre parâmetros histomorfológicos de camundongos inoculados com TAE.

	CP	CN	OS	OS/VC
Varição de Peso(g)	2,20±0,80	11,42±2,55	5,74±1,17***	4,71±0,40***
Volume de Líquido Ascítico (ml)	---	10,95±1,95	3,25±1,78**	3,25±1,78***

(**)(***) representa diferença estatística (p<0,005) e (p<0,001) em relação ao CN

Tabela 2. Efeitos dos tratamentos OS e OS/VC (18,75/187,5mg/Kg) sobre o estresse oxidativo em camundongos inoculados com TAE.

	CN	OS	OS/VC
Proteína Carbonilada (μmol/mg)	0,16±0,014	0,25±0,027 ^{a*}	0,51±0,04 ^{a***β***}
T-BARS (nmol.g ⁻¹)	2,27±0,15	1,69±0,59	4,75±0,48 ^{a***β***}
GSH (mMOI)	0,22±0,05	0,5±0,17	0,32±0,08

(^a)(^{a***}) representa diferença estatística(p<0,05) e (p<0,001) em relação ao CN. (^{β***}) representa diferença estatística (p<0,001) em relação ao OS.

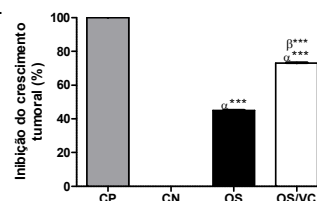


Figura 1. Inibição do crescimento tumoral em camundongos inoculados com TAE e tratados com OS (18,75mg/Kg) e OS/VC (18,75/187,5mg/Kg). (^{α***}) representa diferença estatística (p<0,001) em relação ao CN. (^{β***}) representa diferença estatística (p<0,001) em relação ao OS.

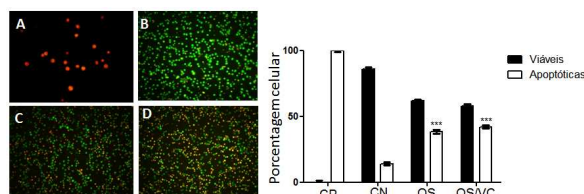


Figura 2. Efeito pró-apoptótico do tratamento OS e OS/VC (18,75/187,5mg/Kg) sobre células do TAE inoculadas em camundongos (***) representa diferença estatística (p<0,001) em relação ao CN.

Conclusões

Os resultados obtidos permitem concluir que a associação OS/VC induz estresse oxidativo e apoptose em células tumorais o que poderia constituir uma importante abordagem terapêutica para o câncer.

Agradecimentos

Bolsista de iniciação científica PIBIC/CNPq – Processo: 118662/2009-0

¹Kvicsinski, M.R. et al. J. Supercrit Fluids, 2011.

²Beutler, E.; Duran, O.; Kelly, B. M.. Transl Res 1963, 61, 882-890.

³Hermes-Lima, M.; Willmore, W. G. Storey, K. B. Free Radic Biol Med, 1995, 19, 271-280.

⁴Levine, R.L.; et al. Methods Enzymol., 1990, 186, 464-478.

⁵Geng, C.X.; Zeng, Z.C.; Wang, J.Y. World J Gastroenterol, 2003, 9, 696-700.