



Potencial quimiopreventivo e quimioterapêutico da vitamina D e probióticos em adenocarcinoma colorretal

Carolina Sales de Oliveira¹, Mariane Minussi Baptistella¹; Aléxia Polo Siqueira², Pollyanna Francielli de Oliveira¹

¹ Instituto de Ciências da Natureza/Programa de Pós-Graduação em Biociências Aplicadas à Saúde,

² Graduação em Biomedicina/Iniciação Científica.

carolina.oliveira@sou.unifal-mg.edu.br

Resumo: Devido à prevalência do estilo de vida ocidental contemporâneo, o câncer colorretal (CRC) tem mostrado incidências crescentes, e as principais abordagens terapêuticas enfrentam quimiorresistência e frequentes efeitos adversos, contribuindo assim para altas taxas de mortalidade da doença. Sendo a maior parte dos casos de CRC correlacionada a fatores de risco modificáveis, a intervenção sobre tais fatores é estratégia tanto em prevenção primária como em diferentes fases terapêuticas. Componentes dietéticos em particular têm sido investigados epidemiologicamente e em testes clínicos. A vitamina D, a partir da interação de sua forma ativa 1,25-dihidroxitetrahidrovitamina D₃ com o receptor de vitamina D (VDR), tem sido correlacionada a efeitos como modulação da apoptose, proliferação e diferenciação celular, ao passo que probióticos têm sido destacados por seu papel na modulação da microbiota intestinal e da resposta imunogênica, o que corrobora para a aplicação de ambos no contexto da quimioterapia tumoral colorretal. Neste sentido, o presente estudo visa investigar os efeitos do tratamento isolado e/ou combinado de vitamina D₃ e probióticos sobre a carcinogênese colorretal. *In vitro*, o ensaio de proliferação celular por MTT foi realizado após 48h de tratamento, e, *in vivo*, a análise de focos de criptas aberrantes (FCA) em modelo de carcinogênese química com 1,2 dimetilhidrazina (DMH) em ratos Wistar, sob as estratégias de tratamento simultâneo, pré-tratamento e pós-tratamento. Foi observado um efeito dose-dependente de viabilidade reduzida nas células de adenocarcinoma do cólon (HCT-8), tanto em tratamentos com probióticos das espécies *Bifidobacterium bifidum* e *Lactobacillus gasseri* quanto com vitamina D sozinha. Foi feita uma comparação com uma linhagem de células normais de queratinócitos (HaCat), cujos resultados sugerem seletividade do efeito citotóxico, particularmente da cepa de *L. gasseri* e vitamina D. Os estudos *in vivo* indicaram um impacto protetor da vitamina D nas doses de 250 e 2000 IU (Unidades Internacionais) simultaneamente à carcinogênese, assim como a dose de 250 IU na estratégia de pré-tratamento, e a dose de 2000 IU no pós-tratamento. A dose de 10⁷ UFC (Unidades de Formação de Colônia) de probióticos demonstrou estar associada a uma redução estatisticamente significativa de FCA em todas as abordagens. Estes resultados provaram ser compatíveis com a lógica da quimioprevenção e quimioterapêutica; ao retornar efeitos significativos no pré-tratamento com a menor dose testada, abaixo da dose diária recomendada, permite sua aplicação por longos períodos de tempo na prevenção primária; enquanto que a dose mais alta testada prova ser necessária no pós-tratamento, indicando a possível aplicação em estratégias terapêuticas. Estes estudos podem fornecer novas perspectivas no uso de alvos moleculares que podem levar ao desenvolvimento de estratégias mais eficazes no tratamento de CRC, bem como a melhoria de terapias já estabelecidas.

Palavras-chave: câncer colorretal; vitamina D; *Bifidobacterium bifidum*; *Lactobacillus gasseri*.

Financiamento: Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq – Processo nº 408077/2018-2), Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES – Código de financiamento 001) e Universidade Federal de Alfenas (UNIFAL-MG).