

BORGES, J. M. P., LOUREIRO, A. P. M., **Investigação da citotoxicidade e genotoxicidade dos hidrocarbonetos policíclicos aromáticos Indeno[1,2,3-*cd*]pireno trifenileno e coroneno**. 2007. 97p. Dissertação (mestrado) – Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade de São Paulo, 2007.

Exposição a Hidrocarbonetos policíclicos aromáticos (HPAs) está relacionada com o aumento de risco de câncer. Esses carcinógenos dependem da sua ativação para intermediários eletrofílicos para causar danos em biomoléculas. As vias de ativação melhor estudadas incluem (i) a formação de diol-epóxido nas regiões de baía ou fjord dos HPAs através de epoxidações catalisadas pela citocromo P450 (CYP450), com uma hidrólise intermediária pela epóxido hidrolase e (ii) oxidação (CYP450 ou peroxidases) levando à formação de um cátion radical reativo. Outras vias incluem a formação de derivados metilados, quinonas e metabólitos de anel aberto cujas contribuições para a carcinogênese ainda são pouco estudadas, assim como o papel do estresse oxidativo na toxicidade dos HPAs. Neste trabalho foi investigado a citotoxicidade e genotoxicidade do indeno[1,2,3-*cd*]pireno, trifenileno e coroneno e seus produtos de oxidação (quinonas e hidroquinonas). Linhagens de carcinoma hepatocelular humano (HepG2) e de hepatócitos humanos normais (THLE-2) foram incubadas com os HPAs e suas respectivas quinonas e hidroquinonas acetiladas para análise de viabilidade celular (MTT) em diferentes condições de cultivo (por 16 horas, de 20 a 200µM). Células HepG2 foram incubadas por 16 horas com indeno[1,2,3-*cd*]pireno (50 µM), coroneno (20 µM), trifenileno (10 µM) ou seus produtos de oxidação (quinonas e hidroquinonas acetiladas) para análise de dano oxidativo em DNA e peroxidação lipídica. Nas concentrações descritas acima, esses HPAs estruturalmente diferentes e seus produtos de oxidação são citotóxicos e levam ao aumento dos níveis de 7,8-dihidro-8-oxo-2'-desoxiguanosina e malonaldeído. Tais danos podem contribuir para o aumento do risco de desenvolvimento de doenças, como o câncer, na população exposta.

Palavras-chave: Citotoxicidade, Genotoxicidade, Estresse oxidativo, Adutos de DNA, Peroxidação lipídica