

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1.1. Estruturas químicas de alguns HPAs.....	3
Figura 1.2. Presença de região de baía e fjord em HPAs.....	5
Figura 1.3. Estruturas químicas, em três dimensões (3D), dos HPAs indeno[1,2,3- <i>cd</i>]pireno, coroneno e trifenileno nas posições anterior e perfil.....	7
Figura 1.4: Vias de ativação metabólica dos HPAs. Benzo[<i>a</i>]pireno (BaP), benzo[<i>a</i>]pireno diol epóxido (BPDE), hidrocarboneto policíclico aromático (HPA), orto-quinona (<i>o</i> -quinona).....	10
Figura 1.5. Estrutura do produto de oxidação da desoxiguanina, 8-oxodesoxiguanosina	14
Figura 1.6: Representação do processo de peroxidação lipídica: iniciação, propagação e terminação (LOUREIRO, 2000).....	15
Figura 1.7: Aduto M1dGuo resultante da reação de malonaldeído com desoxiguanosina.	16
Figura 1.8.: Mecanismo carcinogênico dos HPAs, via geração de espécies reativa de oxigênio e formação de <i>o</i> -quinonas, gerando adutos de DNA (8-oxodGuo, eteno aduto, M1dGuo e adutos estáveis) (Modificado de PARK <i>et al.</i> , 2006; SINGH <i>et al.</i> , 2007).....	17
Figura 4.1: Formação de produtos de oxidação (quinonas e hidroquinonas acetiladas) dos HPAs (indeno[1,2,3- <i>cd</i>]pireno, trifenileno e coroneno) mediante o método descrito no item 3.3 de materiais e métodos.....	48
Figura 4.2: Cromatogramas e espectro de absorvância obtidos por HPLC-PDA das amostras incubadas como descrito no item 3.3 . A: Mistura de quinonas, B: Mistura de hidroquinonas acetiladas do indeno[1,2,3- <i>cd</i>]pireno) e seus respectivos controles. As condições para a realização da cromatografia estão descritas no item 3.2.16. método II . C: espectro de absorvância do indeno[1,2,3- <i>cd</i>]pireno.....	49
Figura 4.3: Cromatogramas e espectros de absorvância obtidos por HPLC-PDA das amostras incubadas como descrito no item 4.3 . A: Mistura de quinonas, B: Mistura de hidroquinonas acetiladas do coroneno e seus respectivos controles. As condições para realização da cromatografia estão descritas no item 3.2.16. método II de materiais e métodos. C: espectro de absorvância do coroneno.....	50
Figura 4.4: Cromatogramas e espectro de absorvância obtidos por HPLC-PDA das amostras incubadas como descrito no item 3.3 . A: Mistura de quinonas, B: Mistura de hidroquinonas acetiladas do trifenileno) e seus respectivos controles. As condições para a realização da cromatografia estão descritas no item 3.2.16. método II . C: espectro de	

absorbância do trifenileno.....	51
Figura 4.5: Espectro de massas de possível quinona do indeno[1,2,3- <i>cd</i>]pireno obtido por HPLC-ESI/MS, modo positivo (ver item 3.2.16, método VI de materiais e métodos).....	52
Figura 4.6: Espectro de massas de possível quinona do indeno[1,2,3- <i>cd</i>]pireno obtido por HPLC-ESI/MS, modo positivo (ver item 3.2.16, método VI de materiais e métodos).....	53
Figura 4.7: Espectro de massas de possível hidroquinona acetilada do indeno[1,2,3- <i>cd</i>]pireno obtido por HPLC-ESI/MS, modo positivo (ver item 3.2.16, método VI de materiais e métodos).....	53
Figura 4.8: Espectro de massas de possível quinona do coroneno obtido por HPLC-ESI/MS, modo positivo (ver item 3.2.16, método VI de materiais e métodos).	54
Figura 4.9: Espectro de massas de possível quinona do coroneno obtido por HPLC-ESI/MS, modo positivo (item 3.2.16, método VI de materiais e métodos).....	54
Figura 4.10: Espectro de massas de possível hidroquinona acetilada do coroneno obtido por HPLC-ESI/MS, modo positivo (3.2.16, método VI de materiais e métodos).....	55
Figura 4.11: Espectro de massas de possível quinona do trifenileno obtido por HPLC-ESI/MS, modo positivo (item 3.2.16, método VI de materiais e métodos).....	55
Figura 4.12: Espectro de massas de possível hidroquinona acetilada do trifenileno obtidos por HPLC-ESI/MS, modo positivo (3.2.16, método VI de materiais e métodos).	56
Figura 4.13: Cromatogramas obtidos por HPLC/UV ($\lambda = 234$ nm) dos produtos das incubações do indeno[1,2,3- <i>cd</i>]pireno e dGuo na presença de H ₂ O ₂ , descritas no item 3.4.1. (incubação I), de Materiais e métodos. Um possível aduto formado está indicado com a seta.....	57
Figura 4.14: Espectro de absorbância da fração microsomal obtida de fígado de ratos Sprague-Dawley tratados com aroclor como descrito no item 3.4.5.1., o espectro foi obtido após redução com ditionito de sódio e saturação da solução com monóxido de carbono (item 3.4.5.4. de materiais e métodos).....	59
Figura 4.15: Espectro de absorbância da fração microsomal obtida de fígado de ratos Sprague-Dawley tratados com 3-metilcolantreno como descrito no item 3.4.5.1., o espectro foi obtido conforme descrito no item 3.4.5.4. de materiais e métodos.....	60
Figura 4.16: Espectro de absorbância da fração microsomal obtida de fígado de ratos Sprague-Dawley, tratados com fenobarbital, como descrito no item 3.4.5.1., espectro foi	

obtido após redução com ditionito de sódio e saturação da solução com monóxido de carbono (item 3.4.5.4. de materiais e métodos).....	60
Figura 4.17: Espectros de fluorescência ($\lambda_{exc} = 335$ nm) do DNA incubado com HRP/H ₂ O ₂ /Indeno[1,2,3- <i>cd</i>]pireno e controles, como descrito no item 3.4.6.1. de materiais e métodos.....	62
Figura 4.18: Espectros de fluorescência ($\lambda_{exc}=350$ nm) do DNA incubado com HRP/H ₂ O ₂ /coroneno e controles, como descrito no item 3.4.6.1. de materiais e métodos.	63
Figura 4.19: Cromatogramas obtidos por HPLC/UV dos produtos da hidrólise enzimática do DNA incubado com HRP/H ₂ O ₂ /indeno[1,2,3- <i>cd</i>]pireno e DNA controle como descrito no item 3.4.6.1. de materiais e métodos.....	64
Figura 4.20: Viabilidade (MTT) de células HepG2 cultivadas em meio DME incubadas com indeno[1,2,3- <i>cd</i>]pireno, quinonas (Q), hidroquinonas (HQ) acetiladas. (n = 4), \pm SD (Desvio Padrão). * = p<0,05 ** = p<0,01 *** = p<0,001, (a) em relação ao controle e (b) em relação ao HPA inalterado.....	67
Figura 4.21: Viabilidade (MTT) de células HepG2 cultivadas em meio Earle, incubadas com indeno[1,2,3- <i>cd</i>]pireno, quinonas (Q), hidroquinonas (HQ) acetiladas. (n = 4), \pm SD (Desvio Padrão). * = p<0,05, ** = p<0,01, *** = p<0,001, (a) em relação ao controle e (b) em relação ao HPA inalterado.....	67
Figura 4.22: Viabilidade (MTT) de células HepG2 cultivadas em meio DME, incubadas com coroneno (cor), quinonas (Q), hidroquinonas (HQ) acetiladas. (n = 4), \pm SD (Desvio Padrão). * = p<0,05 ** = p<0,01 *** = p<0,001 (a) em relação ao controle e (b) em relação ao HPA inalterado.....	68
Figura 4.23: Viabilidade (MTT) de células HepG2 cultivadas em meio Earle, incubadas com coroneno (cor), quinonas (Q), hidroquinonas (HQ) acetiladas. (n = 4), \pm SD (Desvio Padrão). * = p<0,05 ** = p<0,01, *** = p<0,001 (a) em relação ao controle e (b) em relação ao HPA inalterado.....	68
Figura 4.24: Viabilidade (MTT) de células HepG2 cultivadas em meio DME, incubadas com trifenileno (tri) quinonas (Q) e hidroquinonas (HQ) acetiladas (n = 4), \pm SD (Desvio Padrão). * = p<0,05, ** = p<0,01, *** = p<0,001 (a) em relação ao controle e (b) em relação ao HPA inalterado.....	69
Figura 4.25: Viabilidade (MTT) de células HepG2 cultivadas em meio Earle, incubadas com trifenileno (tri) quinonas (Q) e hidroquinonas (HQ) acetiladas (n = 4), \pm SD (Desvio Padrão). * = p<0,05, ** = p<0,01, *** = p<0,001, (a) em relação ao controle e	

- (b) em relação ao HPA inalterado..... 69
- Figura 4.26:** Viabilidade (MTT) de células THLE-2 controles e incubadas com indeno[1,2,3-*cd*]pireno (InP), quinonas (Q) e hidroquinonas (HQ) acetiladas. Células crescidas sobre filme de colágeno. (n = 4), \pm SD (Desvio Padrão). * = $p < 0,05$ ** = $p < 0,01$, *** = $p < 0,001$ (a) em relação ao controle e (b) em relação ao HPA inalterado..... 71
- Figura 4.27.:** Viabilidade (MTT) de células HepG2 controles e incubadas com indeno[1,2,3-*cd*]pireno (InP), quinonas (Q) e hidroquinonas (HQ) acetiladas. Células cultivadas em meio DME e crescidas sobre filme de colágeno. (n = 4), \pm SD (Desvio Padrão). * = $p < 0,05$, ** = $p < 0,01$, *** = $p < 0,001$ (a) em relação ao controle e (b) em relação ao HPA inalterado..... 71
- Figura 4.28.:** Viabilidade (MTT) de células THLE-2 controles e incubadas com coroneno (cor), quinonas (Q) e hidroquinonas (HQ) acetiladas. Células crescidas sobre filme de colágeno. (n = 4), \pm SD (Desvio Padrão). * = $p < 0,05$, ** = $p < 0,01$, *** = $p < 0,001$, (a) em relação ao controle e (b) em relação ao HPA inalterado..... 72
- Figura 4.29.:** Viabilidade (MTT) de células HepG2 controles e incubadas com coroneno (cor), quinonas (Q) e hidroquinonas (HQ) acetiladas. Células cultivadas em meio DME e crescidas sobre filme de colágeno(n = 4), \pm SD (Desvio Padrão). * = $p < 0,05$, ** = $p < 0,01$, *** = $p < 0,001$, (a) em relação ao controle e (b) em relação ao HPA inalterado..... 72
- Figura 4.30.:** Viabilidade (MTT) de células THLE-2 controles e incubadas com trifenileno (tri) quinonas (Q) e hidroquinonas (HQ) acetiladas. Células crescidas sobre filme de colágeno (n = 4), \pm SD (Desvio Padrão). (n = 4), \pm SD (Desvio Padrão). * = $p < 0,05$, ** = $p < 0,01$, *** = $p < 0,001$, (a) em relação ao controle e (b) em relação ao HPA inalterado..... 73
- Figura 4.31.:** Viabilidade (MTT) de células HepG2 controles e incubadas com trifenileno (tri) quinonas (Q) e hidroquinonas (HQ) acetiladas. Células cultivadas em meio DME crescidas sobre filme de colágeno. (n = 4), \pm SD (Desvio Padrão). * = $p < 0,05$, ** = $p < 0,01$, *** = $p < 0,001$, (a) em relação ao controle e (b) em relação ao HPA inalterado..... 73
- Figura 4.32:** Níveis de 8-oxodGuo em células HepG2 controles e incubadas com indeno[1,2,3-*cd*]pireno (InP) e seus produtos de oxidação (quinonas e hidroquinonas

- acetiladas). Concentração utilizada 50 μM , condição descrita no item **3.5.9.** = 3, # (n = 2) \pm SD (Desvio Padrão). * = $p < 0,05$, ** = $p < 0,01$, *** = $p < 0,001$, (a) em relação ao controle e (b) em relação ao HPA inalterado..... 75
- Figura 4.33:** Níveis de 8-oxodGuo em células HepG2 controles e incubadas com coroneno e seus produtos de oxidação (quinonas e hidroquinonas acetiladas). Concentração utilizada 20 μM , condição descrita no item **3.5.9.** .. = 3, # (n = 2) \pm SD (Desvio Padrão). * = $p < 0,05$, ** = $p < 0,01$, *** = $p < 0,001$, (a) em relação ao controle e (b) em relação ao HPA inalterado..... 75
- Figura 4.34:** Níveis de 8-oxodGuo em células HepG2 controles e incubadas com trifenileno e seus produtos de oxidação (quinonas e hidroquinonas acetiladas). Concentração utilizada 10 μM , condição descrita no item **3.5.9.** n = 3, # (n = 2) \pm SD (Desvio Padrão). * = $p < 0,05$, ** = $p < 0,01$, *** = $p < 0,001$, (a) em relação ao controle e (b) em relação ao HPA inalterado..... 76
- Figura 4.35 :** Níveis de MDA (malonaldeído) em células HepG2 controles e incubadas com 50 μM de Indeno[1,2,3-*cd*]pireno (InP) e produtos de oxidação (quinonas e hidroquinonas acetiladas) conforme descrito no item **3.5.10.** de materiais e métodos. n = 4. \pm SD. * = $p < 0,05$, em relação ao controle..... 77
- Figura 4.36 :** Níveis de MDA (malonaldeído) em células HepG2 controles e incubadas com 20 μM de coroneno e produtos de oxidação (quinonas e hidroquinonas acetiladas) conforme descrito no item **3.5.10.** de materiais e métodos. n = 4..... 77
- Figura 4.37 :** Níveis de MDA (malonaldeído) em células HepG2 controles e incubadas com 10 μM de trifenileno e produtos de oxidação (quinonas e hidroquinonas acetiladas) conforme descrito no item **3.5.10.** de materiais e métodos. n = 4..... 78