

pesquisadores visam encontrar drogas que possuam ação antitumoral com mínimos efeitos em células normais do organismo. Sendo assim, a triagem de drogas pode ser realizada utilizando a cultura tridimensional, como o ensaio de esferoides. Esse ensaio 3D mostra-se mais representativo e vantajoso quando comparado à cultura 2D, pois é capaz de mimetizar condições de adesão célula-célula, hipóxia, morfologia celular (modelo mimético) e gradiente de penetração de drogas que ocorrem in vivo e pode ser usada como suporte antes da utilização de pesquisas em animais. O objetivo desse estudo foi realizar um modelo de esferoide com células de carcinoma espinocelular oral para triagem de substâncias antitumorais e assim, comparar seus efeitos em células normais. O ensaio de esferoides foi realizado plaqueando 1×10^4 células em uma placa de 96 poços com superfície de baixa adesão, o que induziu as células a formarem uma esfera. As células utilizadas nesse trabalho foram fibroblastos, queratinócitos (HACAT), células endoteliais (HUVEC) e de carcinoma espinocelular oral (SCC9, SCC25 e CA27). Após 24h, os esferoides foram tratados com diferentes concentrações de potenciais formulações antitumorais e seus efeitos foram analisados qualitativamente e quantitativamente. Desta forma, foram realizadas fotos em microscópio invertido após 24h, 48h e 72h do início do tratamento. A análise das imagens foi realizada medindo perímetro e a área das esferas por meio do software ImageJ. Foi observado que, os esferoides tratados apresentaram maior área externa – correspondente ao espalhamento das células – quando comparado aos controles, indicando a capacidade de penetração das drogas e mostrando a dispersão devido à redução da adesão celular. Unitermos: Esferoides; Carcinoma espinocelular oral; Modelo 3D.

P1882

Análise da expressão de ENTPD5 e genes correlacionados em gliomas

Rafael Paschoal de Campos, Liziane Raquel Beckenkamp, Guido Lenz, Márcia Rosângela Wink - UFCSPA

Gliomas são os tumores mais frequentes que acometem o sistema nervoso central. Dentre esses, destaca-se o glioblastoma que representa o mais comum e agressivo tumor maligno cerebral com sobrevida média após o diagnóstico de aproximadamente 14 meses. Esse prognóstico bastante desfavorável torna necessária a melhor caracterização dos processos biológicos envolvidos na progressão dessa neoplasia a fim de desenvolver novas estratégias terapêuticas. A NTPDase5, uma ectonucleotidase ancorada a membrana do retículo endoplasmático que pode ser secretada na forma de uma proteína solúvel, está desregulada em muitos tumores, estando envolvida na expressão de receptores de crescimento, invasividade, desregulação metabólica e resistência a apoptose. Pouco se sabe, no entanto, sobre o papel dessa enzima na progressão de gliomas. Dessa forma, o objetivo desse projeto foi caracterizar e investigar os papéis da NTPDase5 nesse tipo tumoral. Análises de expressão gênica foram realizadas a fim de avaliar a relação do gene da NTPDase5 (ENTPD5) com o prognóstico de pacientes com diferentes graus de glioma. A partir de dados de redes de interação proteína-proteína, processos biológicos que essa enzima pode estar envolvida foram identificados. Os resultados obtidos indicam que os gliomas mais agressivos apresentam expressão aumentada de ENTPD5. Ainda, as curvas de sobrevida para gliomas de baixo e alto grau demonstram que pacientes com alta expressão de ENTPD5 apresentam menor sobrevida do que os pacientes com baixa expressão independentemente do tipo histológico. A análise dos processos biológicos envolvidos sugere que a NTPDase5 participa de mecanismos conhecidos de expressão sustentada de proteínas de membrana e desregulação metabólica em glioblastomas, além de mecanismos ainda não estudados como regulação da ubiquitinação de proteínas. Esses resultados apontam que a NTPDase5 provavelmente está envolvida na progressão de gliomas e indica potenciais mecanismos a serem investigados. Unitermos: Glioma; Glioblastoma; Sinalização celular.

P1889

Avaliação de softwares de predição através de mutações no gene IDS descritas na literatura

Matheus Raposo Pereira Martins de Almeida, Rowena Rubim da Silva Couto, Diana Elizabeth Rojas Málaga, Ana Carolina Brusius-Facchin, Sandra Leistner-Segal - HCPA

A síndrome de Hunter ou Mucopolissacaridose II (MPS II), é uma doença recessiva ligada ao X com uma incidência mundial estimada de 1,3 a cada 10.000 nascidos vivos. A MPS II é causada pela deficiência ou ausência da enzima iduronato-2-sulfatase, ocasionando a falha da degradação de dois glicosaminoglicanos (GAGs): dermatan-sulfato e heparan-sulfato. O fenótipo da doença pode variar desde uma forma mais branda na qual a disfunção neurológica é mínima e os pacientes tem inteligência normal a mais severa na qual o envolvimento neurológico é proeminente e a deficiência intelectual é acentuada. O gene IDS está localizado no cromossomo X e está dividido em 9 exons com 24Kb de DNA genômico. Até o momento, 317 mutações diferentes foram identificadas no gene IDS. Métodos computacionais in silico são utilizados para simular modelos de situações reais que são construídos e testados para prever o efeito da mutação na proteína. O objetivo deste trabalho é determinar a acurácia de diferentes preditores de acordo com mutações já definidas pela literatura. Foram avaliados 49 pacientes com fenótipos variáveis, 25 mutações, sendo 18 missenses e 7 nosenses. Para mutações com troca de aminoácidos foi utilizada a plataforma PREDICTSNP, que engloba os softwares: MAPP (avalia as variações físico-químicas em cada alinhamento da sequência), PhD-SNP (conservação evolucionária), PolyPhen-1 (predições baseadas na conservação, dobramento da proteína e estrutura do cristal), PolyPhen-2 (avalia estrutura proteica e conservação evolucionária), SIFT (utiliza homologia de sequência), SNAP (estrutura secundária da proteína, acessibilidade solvente e conservação). Na análise de mutações de ponto, foram utilizados os softwares: CADD, DANN, FATHMM, FunSeq2, GWAVA, que avaliam por diferentes formas as variantes de um único nucleotídeo. A análise apresentou 72,22% de acurácia pelo MAPP, PhD-SNP, PolyPhen-2, SIFT obtiveram 100%, 77,77% no PolyPhen-1 e 66,66% no SNAP. Já na análise das 7 mutações de stop codon 6 foram preditas como mutações neutras. Os preditores mostraram resultados satisfatórios nas variantes missenses, com troca de aminoácidos, entretanto, nas variantes nosenses com códon de parada o índice de acerto diminuiu para 14,29%. Os resultados obtidos pelos softwares indicam grandes avanços e utilidade na predição de mutações, contudo a análise de variantes do tipo nonsense, devem levar em consideração outras ferramentas de predição para uma melhor caracterização dessas variantes. Unitermos: Síndrome de Hunter; MPS II; IDS.

P1995

O consumo gestacional de suco de uva tinto sobre atividade antioxidante enzimática e não enzimática em fígado de ratas wistar

Malena Rostirola Miri, Isabel Cristina Teixeira Proença, Jéssica Pereira Marinho, Tamires Marques de Abreu, Gustavo Fernandes Vasques, Amanda Stolzenberg Blemeel, Claudia Funchal, Daniela Pochmann, Caroline Dani - IPA

Introdução: O período gestacional é um processo fisiológico, onde ocorrem mudanças do metabolismo materno, aumentando os