

para a construção de uma curva padrão inicial para teste da reação. RESULTADOS: O desenvolvimento desta técnica encontra-se em andamento. Até o momento foi possível realizar a medida de eficiência da RT-qPCR. Com a curva padrão de cDNA, obtivemos um resultado satisfatório de 91% de eficiência de amplificação a cada ciclo da reação, demonstrando a qualidade dos primers elaborados. PERSPECTIVAS E CONCLUSÃO: Será construída uma nova curva padrão com base na clonagem do gene alvo em E. Coli para caracterizar com mais precisão os parâmetros da reação. Também serão realizados testes para avaliar sua especificidade. Assim esperamos contribuir com a mitigação do negligenciamento dessa doença e suscitar novas pesquisas.

3309

GLIOBLASTOMA CELLS TREATED WITH MULTIPLE TEMOZOLOMIDE CYCLES: UNDERSTANDING CELL RESPONSE

SOLON ANDRADES DA ROSA; STEFANO AGATTI; EDUARDO CREMONESE FILIPPI-CHIELA

HCPA - Hospital de Clínicas de Porto Alegre

Gliomas present a high lethality rate. The most severe type are Glioblastomas (GBM), with a 5-year-survival rate of less than 5%. Temozolomide (TMZ), a genotoxic agent, is the first-choice drug to treat GBM. Its use is usually in combination with radiotherapy, as complete resection is generally impossible. In clinics, patients are submitted to cycles of drug exposure interspersed by recovery periods. It is well-known that TMZ is not able induce death in all tumor cells. Cell survival is mediated by several pathways and mechanisms including DNA repair, cycle arrest and autophagy. Autophagy is a self-degrading pathway of components and has been linked with drug resistance. The fate of TMZ-treated cells is usually apoptosis, and at long term, senescence. Senescence is an irreversible arrest in cell cycle, in which cells are not proliferative, but metabolic active. The influence of surviving cells, autophagy and senescence in tumor growth and recurrence are still a topic of research. Based on that, our goal was to determine the response of GBM cells to multiple TMZ cycles, mimicking a clinical schedule. To this, cells were treated with TMZ for 2 days, followed by 15 days of regrowth in drug-free medium. This regimen was repeated 5 times. During the period of regrowth, we assessed cell proliferation, morphology and autophagy. Cells were responsive in the first 3 cycles, with negative doubling count. Also, subpopulations of cells with apoptotic or senescent phenotype were observed. However, after the 4th TMZ treatment, cell proliferation was observed in colonies, while in the 5th cells were unresponsive to TMZ. The proliferating cells were heterogenous, with no cells senescence-like. Autophagy evaluation showed induction in the first 3 treatments and reduction in 4th and absence in 5th. To confirm drug-specificity, experiments were repeated with 5-fluoruracil (5-FU). 5-FU response was more pronounced in the first treatment in relation to TMZ. Proliferation was observed in the 2nd retreatment and unresponsiveness in the 3rd. Our results indicate that, autophagy is triggered since the 1st cycle and appears to be essential for the surviving cells, which started to grow and being unresponsive in the 4th retreatment with TMZ. Morphological changes were observed, with phenotypes senescence-like in response to the first 3 cycles. Whether or not these cells are the proliferative or sustain regrowth is still undetermined, so as the role of autophagy.

CARDIOLOGIA

2129

PERFIL DOS PACIENTES ENCAMINHADOS AO AMBULATÓRIO DE CARDIO-ONCOLOGIA DE UM HOSPITAL TERCIÁRIO E OTIMIZAÇÃO DE TERAPIAS CARDIOVASCULARES

GUILHERME O M COSTA; FERNANDO PIVATTO JÚNIOR; ANDERSON D SILVEIRA; ANGELA B S SANTOS; EDUARDA F ENGLERT; GÉRIS MAZZUTTI; MARCO A L SAFFI; MAURÍCIO BUTZKE; PEDRO E R LIEDKE; ANDREIA BIOLO

HCPA - Hospital de Clínicas de Porto Alegre

Introdução. A Cardio-Oncologia tem como objetivo prevenção, detecção precoce, manejo e recuperação da função cardiovascular de pacientes que recebem ou receberam tratamentos contra o câncer.

Objetivo. Descrever o perfil dos pacientes encaminhados ao ambulatório de Cardio-Oncologia de um hospital público terciário de ensino do sul do Brasil, assim como avaliar a otimização de terapias cardiovasculares em pacientes com disfunção VE moderada/grave.

Pacientes e Métodos. Estudo de coorte retrospectivo incluindo todos os pacientes que consultaram no ambulatório entre mar/2018-jan/2020. A presença de comorbidades e de fatores de risco cardiovascular (CV) foi definida conforme a lista de problemas dos prontuários eletrônicos. A comparação da frequência de uso das medicações foi avaliada através do teste de McNemar. Foi considerado um nível de significância de 5%.

Resultados. Foram incluídos 131 pacientes (56,7±17,6 anos, 94 (71,8%) femininas), que realizaram um total de 379 consultas (2,9/paciente). Em relação aos fatores de risco CV, 65 (49,6%) apresentavam HAS, 53 (40,5%) tinham obesidade, 41 (31,3%) eram tabagistas (atuais/prévios), 22 (16,8%) diabéticos e 8 (6,1%) dislipidêmicos. Dentre as doenças cardio-cerebrovasculares, 11 (8,4%) apresentavam fibrilação/flutter atrial, 11 (8,4%) IAM prévio, 7 (5,3%) doença valvar moderada/grave e 4 (3,1%) AVC prévio. Câncer de mama (n=64; 46,7%), leucemia (n=15; 10,9%) e linfoma (n=15; 10,9%) constituíram as principais neoplasias em acompanhamento. Motivos mais frequentes de encaminhamento: IC (n=36; 27,5%) e redução da FEVE assintomática (n=26; 19,8%), sendo, desses dois grupos, 13 (21,0%) com disfunção VE moderada (FEVE 30-40%) e 6 (9,7%) grave (FEVE < 30%). Analisando a prescrição desses pacientes (n=19), foi observado um aumento do uso de BB [13 (68,4%) para 19 (100%); P=0,031], de espirolactona [5 (26,3%) para 14 (73,7%); P=0,004], assim como da

prescrição associada de iECA/BRA + BB [12 (63,2%) para 19 (100%); P=0,016]. A avaliação pré-tto foi a razão do encaminhamento de apenas 12 (9,2%) pacientes.

Conclusões. A maioria dos pacientes encaminhados ao ambulatório foi constituída por pacientes com câncer de mama e com disfunção VE. Houve otimização do tratamento com incremento do uso de medicações que aumentam a sobrevida nessa condição. A interação entre as equipes e a ampliação da atuação na prevenção da disfunção VE são fundamentais para garantir a máxima segurança cardiovascular durante o tratamento oncológico.

2209

SÍNTESE DE LIPOSSOMOS COM PEPTÍDEO DIRECIONADOR PARA ENTREGA SELETIVA DE DROGAS A CARDIOMIÓCITOS

ALINE GONÇALVES DA SILVA; DR. SANTIAGO ALONSO T. LEITÃO; DR. SAULO F. DE ANDRADE; DR. HELDER F. TEIXEIRA; DRA. ROSELENA S. SCHUH; MARTIELA V. DE FREITAS; DR. MARCUS F. DE A. MENDES; AMANDA LOPES; DRA. NADINE O. CLAUSELL;
HCPA - Hospital de Clínicas de Porto Alegre

Introdução: as doenças cardiovasculares são a principal causa de mortes no mundo, representando 31% do total. Apesar dos avanços no manejo destes pacientes, a terapia medicamentosa segue sendo paliativa e apresenta uma série de efeitos adversos. Neste sentido, a entrega direcionada de drogas se apresenta como uma alternativa promissora. Nanopartículas, como os lipossomos podem entregar drogas de forma passiva ou, se o lipossomo for funcionalizado, de forma ativa. O uso de peptídeos para a funcionalização de lipossomos vem sendo utilizados e tem potencial de ancorar o lipossomo à receptores celulares, enriquecendo sua concentração na região. Objetivo Principal: sintetizar lipossomos com um peptídeo direcionador (PD) para entrega seletiva de drogas a cardiomiócitos. Objetivos específicos: avaliar a interação do PD ao receptor alvo; avaliar a cardiotoxicidade do PD; sintetizar e caracterizar o lipídeo ligado ao PD; avaliar a eficiência de direcionamento. Metodologia: a interação PD - receptor será avaliada por ancoragem molecular. A cardiotoxicidade será avaliada em células H9c2 através da taxa metabólica e viabilidade celular por MTT, anexina V-FITC e iodeto de propídio; a taxa de proliferação e morfologia por microscopia, e a quantificação de espécies reativas de oxigênio por DCFH-DA, comparando os grupos 1) controle, 2) agonista, 3) antagonista, 4) PD 0,01µM, 5) PD 0,10 µM e 6) PD 1,00 µM. A conjugação PD e DSPE-PEG ocorrerá via carbodiimida, o produto purificado por cromatografia de fase-reversa e caracterizado por ressonância magnética nuclear. Lipossomos serão sintetizados por hidratação em filme, extruídos em membrana de 0,22 µm e caracterizados por Zetasizer. A eficiência de direcionamento será avaliada em células H9c2 por microscopia e citometria de fluxo, comparando os grupos: 1) controle, 2) lipossomos - PD - e 3) lipossomos - PD +. Resultados parciais: o PD foi conjugado ao DSPE-PEG e purificado. A eficiência na conjugação foi de 33,94% e a purificação do produto foi de 31,25%. Lipossomos-PD- e lipossomos-PD+ foram preparados com lipídeo fluorescente, apresentando tamanho e potencial zeta semelhantes (248,8 nm / -43,4 mV e 241,1 nm / -43,4 mV, respectivamente). Após incubação com as células, a análise por citometria de fluxo indicou que o PD aumentou em 42% a captação de lipossomos pelas células (controle = 6,72%, lipossomos - PD - = 23,35% e lipossomos - PD + = 33,25%).

2288

ANOMALIA CORONARIANA RARA EM PACIENTE COM COVID 19 E SUSPEITA DE INFARTO AGUDO DO MIOCÁRDIO

ANDRÉ LUIZ THEOBALD; RAFAEL COIMBRA FERREIRA BELTRAME; FELIPE HOMEM VALLE; RODRIGO VUGMAN WAINSTEIN; MARCO VUGMAN WAINSTEIN
HCPA - Hospital de Clínicas de Porto Alegre

Introdução: Durante a pandemia de COVID 19 nos deparamos com uma nova patologia e novas manifestações de doenças já conhecidas, a angiografia coronariana segue como ferramenta diagnóstica no infarto agudo do miocárdio em pacientes de alto risco com COVID 19. Neste relato de caso apresentamos um paciente sobrevivente de parada cardíaca, com pneumonia grave por SARS COV-2 que possuía anomalia coronariana rara e recebeu diagnóstico de miocardite por coronavírus.

Descrição do caso: Um homem de 69 anos diagnosticado com pneumonia grave e insuficiência respiratória por COVID 19 foi internado na UTI de um hospital terciário do sul do Brasil. Apresentava-se em ventilação mecânica com droga vasoativa e após nove dias da internação evoluiu com parada cardíaca em ritmo de fibrilação ventricular com ROSC de 4 minutos. O eletrocardiograma prévio do paciente mostrava bloqueio completo de ramo esquerdo e o exame pós parada apresentou alteração dinâmica com surgimento de ondas T profundas e invertidas de V1 a V5. Evoluiu com instabilidade hemodinâmica e piora clínica, foi trazido ao laboratório de hemodinâmica com vistas a estratificação coronariana invasiva. A angiografia demonstrou codominância entre a coronária direita e esquerda e uma comunicação distal do ramo do nó atrioventricular com o ramo posterolateral da artéria circunflexa, foi realizado então uma injeção simultânea da coronária direita e esquerda confirmando a variação anatômica. Durante a hospitalização, logo após a parada cardíaca do paciente, foi realizado um ecocardiograma que evidenciou acinesia septo apical e hipocinesia anterolateral com função ventricular globalmente reduzida (FE=35%), o exame foi repetido em três semanas demonstrando função ventricular normal. O marcador de injúria miocárdica-troponina ultrasensível- estava elevado. Considerando estes fatores foi aventado o diagnóstico de miocardite secundária ao coronavírus.

Conclusão: A presença de comunicações intercoronarianas na ausência de doença obstrutiva é rara e é considerada uma variação anatômica não patológica. Denominada "conexão em arcada" a incidência estimada deste achado é de 0,02%. Finalmente, a miocardite pelo SARS COV-2 pode apresentar-se de maneira devastadora como a parada cardiorrespiratória e deve fazer parte do diagnóstico diferencial da cardiopatia isquêmica.