

neoplasia mais incidente e a segunda com maior taxa de mortalidade no ano de 2018, em ambos os sexos e todas as idades no mundo. Tendo em vista a alta prevalência de Câncer de Mama (CM) em países de baixo e médio desenvolvimento e o envelhecimento como um dos principais fatores de risco, ele poderá se tornar um grave problema de saúde pública para o Brasil. Alterações no microambiente tumoral, em componentes do sistema purinérgico, têm sido demonstradas em diversos tipos de câncer, como bexiga, esôfago, próstata, etc. Esse sistema é composto por ectonucleotidases (CD39 e CD73), por receptores P1 e P2 e transportadores que estão relacionados à sinalização de moléculas derivadas da adenina. Este trabalho é uma coorte prospectiva que visa avaliar a atividade das enzimas CD39 e CD73 que fazem a hidrólise do ATP a AMP e do AMP à adenosina (ADO), respectivamente, a fim de identificar potenciais novos biomarcadores. Para isso, foram selecionadas 43 pacientes \geq 60 anos de idade, 28 delas em tratamento para CM no ambulatório de oncologia do Hospital São Lucas da PUCRS e 15 pacientes para o grupo controle, de agosto de 2017 a dezembro de 2019. Foram coletadas duas amostras (4 ml cada) de sangue venoso periférico, antes do início do tratamento e seis meses depois. Essas amostras foram centrifugadas, o plasma coletado e incubado através do teste colorimétrico do verde de malaquita com os resultados expressos pmol/min/mg PTN. A média de idade das pacientes foi de 67 anos, 5 delas luminal A (15,15%), 12 luminal B (36,36%), 12 HER2 positivo (36,36%) e 4 pacientes triplo-negativas (12,12%). 23 (71,9%) pacientes estavam nos estágios I e II e 9 (28,1%) nos estágios III e IV, faltando o registro de uma delas. As pacientes com câncer de mama apresentaram uma maior hidrólise do AMP (161.0 ± 150.8 pmol/min/mg PTN) se comparada ao grupo controle (91.8 ± 125.28 pmol/min/mg PTN). Observamos uma redução significativa na atividade AMPasica, do início do tratamento (157.15 ± 72.67 pmol/min/mg PTN) a seis meses depois (76.23 ± 81.85 pmol/min/mg PTN). Assim, os resultados obtidos até o momento sugerem um forte potencial da enzima CD73 como marcadora de resposta ao tratamento em pacientes com câncer de mama.

Fomento: FAPERGS (PPSUS-17/2551-0001455-3).

2755

ATIVIDADE DE AMINOPEPTIDASES E ENDOPEPTIDASES DE MEMBRANA DE CÉLULAS ESTROMAIS ENDOMETRIAIS HUMANAS

LETÍCIA QUANDT; DEBORA HELENA ZANINI GOTARDI ; MARIANA DA SILVA; RAQUEL DE ALMEIDA SCHNEIDER; SABRINA BEAL PIZZATO ; CRISTIANA PALMA KUHL ; EDUARDO PANDOLFI PASSOS; MARKUS BERGER; PAULA BARROS TERRACIANO ;

HCPA - Hospital de Clínicas de Porto Alegre

Introdução. Peptidases são enzimas proteolíticas que regulam o metabolismo e a geração de diferentes hormônios e peptídeos biologicamente ativos. Nos órgãos reprodutivos sabe-se que a aminopeptidase N, dipeptidil-peptidase IV, carboxipeptidase M, endopeptidase neutra e a enzima conversora de endotelina-1 são expressas em células da granulosa e da teca interna e células epiteliais e estromais do endométrio. No ovário e endométrio, estão localizadas na parte externa da membrana celular e atuam na metabolização ou geração local de peptídeos importantes para o crescimento folicular, ovulação, função do corpo lúteo, diferenciação de células endometriais e implantação embrionária. Neste trabalho, buscamos caracterizar a atividade de uma série de aminopeptidases (AP) e endopeptidases em células estromais endometriais humanas (hESC). Metodologia. hESC foram isoladas de biópsias endometriais, cultivadas em condições padrão e caracterizadas por citometria de fluxo. A viabilidade celular foi analisada por MTT e contagem com azul de Trypan. As atividades de aminopeptidases e endopeptidases foram determinadas em extratos de membrana celular, utilizando substratos cromogênicos ou fluorogênicos específicos para cada enzima. Resultados. As hESC não apresentaram alterações morfológicas ou de viabilidade após 24 h de cultivo tanto na presença de nutrientes quanto em privação. Endopeptidases como calicreína intersticial, calicreína tecidual, plasmina, dipeptidil-peptidase IV e catepsina D apresentaram atividade detectável em hESCs após 24h de cultivo. Também foi detectada atividade de aminopeptidases como cisteinil-AP, AP básica e leucil-AP. Já as aminopeptidases ácida e glutamyl-AP não foram detectáveis. De maneira geral a presença de nutrientes aumentou significativamente a atividade de todas as enzimas. Endopeptidases com maior atividade como calicreínas e plasmina são enzimas capazes de gerar bradicinina e degradar matriz extracelular, tendo papel importante na fisiologia ovulatória e em patologias como endometriose. Já a cisteinil-AP e aminopeptidases básicas estão envolvidas na geração e metabolização de oxitocina importante na reatividade endometrial durante a gestação. Conclusão. Neste trabalho detectamos atividade de uma série de aminopeptidases e endopeptidases que atuam na regulação local de peptídeos no endométrio. Esses resultados serão importantes para a identificação de novos alvos e busca de inibidores farmacológicos para o tratamento de doenças ginecológicas.

3004

O PAPEL DE NEUROTROFINAS EM CÉLULAS TRONCO TUMORAIS NA IDENTIFICAÇÃO DE NOVOS ALVOS TERAPÊUTICOS EM SARCOMA DE EWING

RAFAEL PEREIRA DOS SANTOS; BRUNA ALMEIDA DOS SANTOS; MARIANE DA CUNHA JAEGER; ANDRÉ TESAINER BRUNETTO; LAURO JOSÉ GREGIANIN; ALGEMIR LUNARDI BRUNETTO; CAROLINE BRUNETTO DE FARIAS; RAFAEL ROESLER

UFRGS - Universidade Federal do Rio Grande do Sul

O sarcoma de Ewing (SE) é um tumor pediátrico altamente agressivo, que afeta ossos e com menor frequência tecidos moles. Acomete, principalmente, crianças, adolescentes e adultos jovens. A principal característica do SE é uma translocação cromossômica que produz o gene fusionado EWS-FLI1, o qual é encontrado em 85% dos tumores de Ewing. Uma maior compreensão da identidade e origem celular é necessária para a identificação de marcadores e alvos terapêuticos. Neurotrofinas (NTs), são proteínas secretadas pelas células as quais regulam aspectos do desenvolvimento e função