

manifestações clínicas, com prevalência 3 vezes maior de eventos tromboembólicos. DISCUSSÃO: A variante foi a mais prevalente em pacientes do estado da Bahia, o que levanta a hipótese de um cluster da doença no estado e um efeito fundador. Foi encontrado fenótipo grave, com controle metabólico inadequado e complicações multissistêmicas, semelhante ao fenótipo descrito na Arábia Saudita. A perspectiva da pesquisa é realizar um estudo sobre haplótipos para elucidar a origem dessa variante no Brasil.

1161

TRIAGEM DE MUTAÇÕES DOS GENES RELACIONADOS À AUTOFAGIA (ARGS) EM CÂNCERES HUMANOS: RELAÇÕES ESTRUTURA-FUNÇÃO E POTENCIAIS EFEITOS

CATEGORIA DO TRABALHO: PESQUISA

Nathália Alves Borges, Eduardo Cremonese Filippi-chiela, Rodrigo Ligabue Braun
HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE
UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL

A autofagia é um processo biológico de degradação dos componentes intracelulares através da via lisossomal. Esse processo possibilita a adaptação celular, degradando componentes envelhecidos ou proteínas e organelas malformadas e danificadas, devolvendo à células substratos para síntese de novos componentes e geração de energia em situações adversas, restaurando a homeostase celular. Alterações no mecanismo de autofagia têm sido associadas ao desenvolvimento de diferentes tipos tumorais, tais como melanoma, câncer de mama, próstata, leucemias e gliomas. Entretanto, apesar de diversos estudos relacionarem alterações nos níveis de autofagia, pouco se sabe sobre o papel e o perfil de mutações somáticas de genes relacionados à autofagia (ARGS) em câncer. Metodologia: utilizando o browser COSMIC (Catalog of Somatic Mutations in Cancer) foi realizada uma caracterização das mutações somáticas encontradas em 26 ARGS em 10 tipos tumorais, avaliando a frequência, o tipo, a recorrência e possíveis consequências estruturais dessas mutações nas proteínas codificadas. Resultados: os genes ATG2A, ATG2B, ULK1, ATG9B, AMBRA1 e ATG16L1 figuram entre os ARGS mais mutados nos principais cânceres humanos. Nos cânceres de mama, próstata e esôfago, porém, há um aumento de amostras mutadas para os genes ATG10 e ATG7. A análise no número de amostras carregando uma mesma mutação identificou uma grande recorrência de mutações nos genes ATG2A, ATG9B, ATG10 e ATG16L1, sendo essas provenientes de amostras, em grande maioria, do mesmo tipo tumoral. A análise do perfil das mutações recorrentes no gene ATG2A são provenientes de amostras de Câncer de Cabeça e Pescoço (HNSCC), ocorrem em aminoácidos vizinhos (posições 1533, 1534 e 1536) e nas 3 principais mutações ocorre a troca do aminoácido original por uma prolina. A detecção de motivos lineares eucarióticos no gene ATG2A mostrou que a presença destas mutações modifica o perfil de possíveis interatores com as formas mutadas da proteína. Conclusão: Acreditamos que o estudo das alterações genéticas presentes nos principais ARGS pode fornecer informações importantes acerca do papel básico desempenhado por este mecanismo na iniciação e progressão tumorais.

1223

MODULATION OF GENE EXPRESSION IN SKIN WOUND HEALING BY PHOTOBIO-MODULATION THERAPY: A SYSTEMATIC REVIEW OF IN VITRO AND IN VIVO STUDIES

CATEGORIA DO TRABALHO: PESQUISA

Emily Pilar, Fernanda Thomé Brochado, Tuany Rafaeli Schmidt, Amanda Costa Leite, Vivian Petersen Wagner, Manoela Domingues Martins
HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE
UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL

Background: Wound repair is a dynamic process involving coordinated events leading to physiological restoration of skin integrity. Photobiomodulation therapy (PBMT) has been highlighted as an approach to improve healing. It consists in the use of light as LASER (light amplification by stimulated emission of radiation) or LED (light-emitting diodes) to stimulate molecular and cellular responses. Aim: Systematically review studies that investigated gene expression following PBMT in skin repair or cells involved with skin repair, published up to March 2021. The study aimed to answer the research question: Does PBMT modulate gene expression

in skin wound healing? Methods: The search strategy was conducted with terms: Low-Level Light Therapy AND Gene Expression AND wound healing and their synonyms, on the databases Medline, PubMed, Web of Science, Scopus, Embase and LILACS. Inclusion criteria: skin wound healing studies or in vitro model, with cells related to tissue repair; PBMT intervention; presence of a non-exposed group and original articles. Results: 763 studies were initially identified, after a title/abstract screening 44 articles were read in full, and 17 were included, 9 in vitro and 8 in vivo. The most frequently used animal was Wistar rats and the injury most used was skin punch. In cell studies, fibroblasts were most used cell type and the most frequent test for repair assessment was Scratch Assay. The PBMT used was Diode Laser in 16 studies and one study used LED. The most used wavelength was 660 nm. Gene expression information of 212 genes were evaluated using RT-qPCR. The genes IL1B, IL6, IL10, ITGA2, ITGA3, ITGA5, ITGA6, ITGB1, ITGAV, iNOS, LAMA1, LAMB3, LAMC1, EGF, MMP2, MMP9, TNF α , and VEGF were downregulated. The genes bFGF, CDH1, IL4, IL4R, IL6ST, IL10RA, IL20, JAK3, SOCS1, SOCS4, SMAD1, SMAD3, SMAD4, STAT1, STAT2, STAT3, STAT5A, STAT6, PIAS1, PIAS2, PIAS3, AKT, CRK, GRB2, INSR, JUN, JUNB, PRL, PTPN11, SPI1, TYK2 and USF1 were up regulated. Conclusion: This review found that PBMT appears to down-regulate genes such as pro-inflammatory cytokines, adhesion molecules and some constituents of the basement membrane. On the other hand, PBMT up-regulated genes that encode molecules involved in cell signaling, transmembrane molecules, anti-inflammatory cytokines, elements of the immune response and associated with cell growth.

1421

IMPACTO DA ADMINISTRAÇÃO DE CÉLULAS MESENQUIMAIS ADIPODERIVADAS NA ANGIOGÊNESE DURANTE A FASE INFLAMATÓRIA DE CICATRIZAÇÃO EM ENXERTOS CUTÂNEOS DE ESPESSURA COMPLETA

CATEGORIA DO TRABALHO: PESQUISA

Laura Gazal Passos, Nathalia Franco, Markus Berger Oliveira, Paula Barros Terraciano, Emanuelle Bortolotto Degregori, Pamela Zanon, Elizabeth Obino Cirne -lima, Eduardo Pandolfi Passos, Fernanda Dos Santos de Oliveira

HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL

Introdução: Enxertos cutâneos de espessura completa caracterizam-se inicialmente pela nutrição sem um aporte sanguíneo autônomo, predispondo a altas taxas de necrose. Células mesenquimais adipoderivadas (ADSC) auxiliam no desenvolvimento da angiogênese e cicatrização cutânea, contudo, os mecanismos envolvidos ainda não são completamente compreendidos. Objetivo: Procurou-se investigar a influência de ADSCs na angiogênese, seu efeito anti-inflamatório e o tempo de sobrevivência das células após sua aplicação em um modelo de enxerto cutâneo de espessura completa. Metodologia: As ADSCs foram isoladas de ratos Wistar positivos para a proteína fluorescente verde (GFP). Os demais animais experimentais foram submetidos aos enxertos e posteriormente atribuídos de forma aleatória aos grupos ADSC, solução salina ou SHAM. Animais pertencentes ao grupo ADSC receberam 1×10^6 células ressuspendidas em 200 μ L de solução salina. O grupo SS recebeu apenas 200 μ L de solução salina e o grupo SHAM não recebeu nenhum tratamento. Dezoito animais foram eutanasiados aos três dias e os demais aos cinco dias. A avaliação macroscópica analisou a taxa de contração, presença de sangramento ou exsudato. Os enxertos foram coletados para avaliação molecular e histopatológica, investigando-se a presença de neovascularização, fibrina, músculo, fibras colágenas, necrose epidérmica ou dérmica, fatores de crescimento pró-angiogênicos e expressão de marcadores de superfície. Os pertencentes ao grupo ADSC foram corados com anticorpo anti-GFP para avaliar a presença e localização das células. Resultados: A avaliação histopatológica do grupo ADSC revelou maiores taxas de neovascularização, prejuízo na infiltração inflamatória, deposição de fibrina e degeneração muscular. Em tal grupo observou-se, também, um aumento na expressão de fatores de crescimento pró-angiogênicos e do sistema plasmina-plasminogênio. Ainda, a redução de componentes pró-fibróticos, de células inflamatórias e de marcadores de superóxido, de proteína carbonilada e de hipóxia corroboraram a contribuição dos ADSCs para restringir dano oxidativo, inflamação e hipóxia. As células marcadas foram localizadas em ambos os dias de avaliação. Conclusão: Os achados evidenciam que as células marcadas permanecem no local de aplicação ao terceiro e quinto dias de avaliação e podem promover a angiogênese precoce em enxertos cutâneos de espessura completa, reduzindo o tempo de exposição à hipóxia e podem aumentar as taxas de sucesso do enxerto.