



Evento	Salão UFRGS 2018: SIC - XXX SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
Ano	2018
Local	Campus do Vale - UFRGS
Título	Modulação dos hormônios ovarianos sobre a expressão dos receptores de progesterona e padrão de acetilação em células de leiomiomas uterinos
Autor	ANA PAULA DE BORTOLI SILVEIRA
Orientador	EDISON CAPP

Modulação dos hormônios ovarianos sobre a expressão dos receptores de progesterona e padrão de acetilação em células de leiomiomas uterinos

Ana Paula de Bortoli Silveira¹, Edison Capp^{1,2}

¹Universidade Federal do Rio Grande do Sul, ²Hospital de Clínicas de Porto Alegre

INTRODUÇÃO: Leiomiomas uterinos são tumores que se desenvolvem no miométrio e acometem cerca de 30% das mulheres em idade reprodutiva. Atualmente, o estrogênio (E2) é considerado o principal fator de crescimento, porém estudos comprovam a participação da progesterona (P4) no crescimento destes tumores. Além disso, modificações epigenéticas podem influenciar no aparecimento de tumores, como a acetilação de histonas, através da ação de duas enzimas: a histona acetiltransferase (HAT) e a histona desacetilase (HDAC). Atualmente, não existem tratamentos efetivos para os leiomiomas uterinos e o fármaco RU486 parece ser uma forma promissora de induzir a regressão destes tumores.

OBJETIVOS: Avaliar a expressão dos receptores de progesterona total e B, atividade HDAC/HAT e o efeito da RU486 em cultura primária de células de leiomioma uterino/miométrio em resposta ao tratamento com E2 e P4. **METODOLOGIA:** Para a realização deste estudo foram coletados tecidos de leiomiomas uterinos oriundos de mulheres submetidas à histerectomia no Hospital de Clínicas de Porto Alegre após a aprovação do projeto pelo Comitê de Ética do Hospital. As células foram mantidas em cultura e o tratamento foi realizado em 4 diferentes grupos utilizando E2, P4 e RU486 (E2 10^{-8} M; P4 10^{-6} M; E2 10^{-8} M + P4 10^{-6} M; E2 10^{-8} M + P4 10^{-6} M + RU486 10^{-6} M) durante 7 dias para avaliar os efeitos de RU486, E2 e P4 sobre a expressão gênica dos receptores de progesterona e acetilação de histonas. A análise de expressão gênica foi realizada pelo método RT-PCR. A atividade de HDAC/HAT foi realizada utilizando kits fluorimétricos. A análise estatística foi realizada utilizando GEE, através do software SPSS e os dados foram expressos como média \pm desvio padrão considerando uma significância de $p < 0.05$. **RESULTADOS:** As células de leiomioma uterino demonstraram um aumento na expressão gênica de PRT quando tratadas com E2 e um aumento de PRB quando tratadas com E2 e P4 ($p=0,001$). O tratamento com E2+P4+RU486 não demonstrou diminuição na expressão gênica de PRB. A atividade da HDAC foi maior em leiomioma uterino quando comparado com miométrio após tratamento com E2 ($p=0,034$) e E2+P4+RU486 ($p=0,01$). A ação enzimática da HAT não pode ser determinada devido a sua baixa atividade. **CONCLUSÃO:** Este estudo mostrou que E2 e P4 possuem um papel modulador na expressão dos receptores de progesterona e que a RU486 não foi capaz de modular a expressão destes receptores. Além disso, a alta atividade de HDAC encontrada nas células de leiomiomas uterinos sugere que possa haver repressão transcricional de genes importantes no desenvolvimento do miométrio.