

indicativos de que a sua utilização pode apresentar riscos, tais como o aprisionamento de células nos microcapilares pulmonares após infusão intravenosa, sobrevida de curto prazo no corpo e rejeição imunológica após o transplante alogênico. Nesse sentido, novas estratégias terapêuticas são necessárias para diminuir os riscos associados a essa terapia. Objetivos: Gerar e caracterizar partículas de membrana plasmática derivadas de MSC. Métodos: MSCs do tecido adiposo epididimal de camundongos C57BL/6 machos e do córion humano foram utilizadas no experimento. Após cultura e expansão das MSCs, estas foram estimuladas com LPS e IFN- γ (para camundongos e humanos, respectivamente) para simular um ambiente inflamatório. As partículas de membrana foram geradas por lise celular e ultracentrifugação. Utilizou-se Nanoparticle Tracking Analysis para medir o tamanho e a concentração das partículas por ml de amostra. Além disso, a forma das partículas foi avaliada com microscópio confocal a partir da coloração com PKH26, corante inespecífico de membranas. Resultados e Conclusões: Obteve-se um tamanho modal de 125,9 nm e concentração média de 6,24 \pm 08 ml para as partículas de camundongo, e 149,2 nm e 9,17 \pm 08 ml para as partículas derivadas de humanos. A observação em microscópio confocal demonstrou que a morfologia predominante das partículas é arredondada. Dessa forma, as partículas possuem efeitos imunomodulatórios semelhantes aos das células mesenquimais íntegras. Entretanto, sua possível utilização como terapia celular possui vantagens, uma vez que seu diâmetro permite a passagem pelos microcapilares pulmonares evitando a retenção e a dificuldade de atingir a região alvo, como ocorre com as MSCs que possuem um tamanho cerca de 160 vezes maior (20 μ m). Portanto, acreditamos que o emprego das partículas de membrana na terapia celular possa ser uma estratégia eficaz e inovadora. Unitermos: Terapia livre de células; Células estromais mesenquimais; Partículas de membrana.

P1488

Análise do papel prognóstico de genes da autofagia em adenocarcinoma de pâncreas e carcinoma hepatocelular a partir do banco de dados TCGA

Stefano Walter Agatti, Eduardo Cremonese Filippi Chiela - HCPA

INTRODUÇÃO: autofagia é um processo pelo qual as células degradam componentes intracelulares próprios, através da via lisossomal, para manter a homeostase celular. O processo é dirigido pela família de proteínas Atg (autophagy-related proteins), e por proteínas adaptadoras que marcam molecularmente os conteúdos para a degradação. Entre estas destaca-se a proteína Sequestosome 1 (gene SQSTM1). Os genes de autofagia têm expressão alterada em diversos tipos de câncer, e esta alteração parece colaborar com o desenvolvimento da doença e um prognóstico pior. **OBJETIVO:** identificar a associação entre os níveis de expressão dos principais genes da autofagia e o prognóstico em carcinoma hepatocelular e adenocarcinoma pancreático. **METODOLOGIA:** a análise foi realizada a partir do banco de dados do programa TCGA (The Cancer Genome Atlas - National Cancer Institute, EUA), que coletou dados de 11.000 pacientes ao longo de 10 anos. Os cânceres avaliados foram adenocarcinoma de pâncreas (N=179) e carcinoma hepatocelular (N=470). Os genes (19) analisados foram: ULK1 (ATG1), ATG2A, ATG2B, ATG3, ATG4B, ATG4D, ATG5, BECN1 (ATG6), ATG7, ATG9A, ATG10, ATG12, ATG13, ATG14, ATG16L1, ATG101, SQSTM1, MAP1LC3A (ATG8E), MAP1LC3B (ATG8F). Para as análises, utilizamos o TCGA Browser (tcgabrowser.ethz.ch:3838/PROD) e o The Human Protein Atlas (THPA). No TCGA Browser, foram considerados os quartis extremos (quartis 1 e 4) para separação dos pacientes dos grupos 'low expression' e 'high expression' para cada gene. No THPA, por sua vez, foram obtidas as curvas de sobrevivência baseadas na separação com maior diferença estatística entre os grupos 'low' e 'high'. **RESULTADOS:** encontramos associação entre níveis de expressão de genes da autofagia e tempo de sobrevida em 10 genes no adenocarcinoma de pâncreas, sendo expressão baixa de ULK1, ATG2B, ATG4B, ATG4D, ATG6, ATG9A e MAP1LC3A e expressão elevada de ATG3, ATG7 e ATG16L1 associados à sobrevida reduzida; e no carcinoma hepatocelular os níveis elevados de todos os genes, com exceção de três, ATG2B, ATG101 e MAP1LC3A, se mostraram associados com prognóstico pior. **CONCLUSÃO:** nós observamos que os níveis expressados por genes de autofagia interferem na sobrevida dos pacientes acometidos por estes tumores em um perfil câncer-específico. Acreditamos, assim, que assinaturas gênicas específicas relacionadas ao estado autofágico podem ter potencial prognóstico nestes tipos tumorais. Unitermos: Câncer; Autofagia; Prognóstico.

P1542

Efeito do tratamento agudo com extrato de jabuticaba *Plinia trunciflora* (O. Berg) Kausel sobre atividade das enzimas antioxidantes em córtex cerebral de ratos wistar

Andresa Berger, Manuela Santos, Jéssica Pereira Marinho, Marina Rocha Frusciante, Luiz Fernando Lopes Silva, Tatiana do Amaral Baranguá, Isabel Cristina Teixeira Proença, Miriam Salvador, Caroline Dani, Cláudia Funchal - IPA

Introdução: A jabuticaba é considerada um alimento funcional devido aos seus efeitos benéficos à saúde. Essas propriedades podem ser atribuídas aos fitonutrientes, especialmente os compostos fenólicos. A jabuticaba possui importante atividade antioxidante in vitro, que tem sido atribuída principalmente aos flavonoides e antocianinas, que se concentram principalmente na casca da fruta. No entanto, estudos utilizando *Plinia trunciflora* (O. Berg) Kausel em modelos in vivo, ainda são escassos na literatura. **Objetivo:** Portanto, o objetivo deste estudo foi verificar o efeito do tratamento agudo com o extrato da casca de jabuticaba *Plinia trunciflora* (O. Berg) Kausel sobre atividade das enzimas antioxidantes Superóxido Dismutase (SOD) e Catalase (CAT) no córtex cerebral de ratos Wistar. **Metodologia:** Foram utilizados 32 ratos Wistar machos com 90 dias de idade, tratados uma única vez por gavagem com extrato da casca jabuticaba nas doses de 50, 100 e 200 mg/kg de peso corporal. Após 24 horas do tratamento com o extrato, os animais foram eutanasiados e córtex cerebral foi extraído por dissecação, homogeneizado com solução de KCl a 1,5% e, em seguida, centrifugado a 800 X g por 10 minutos a 4° C. A atividade das enzimas antioxidantes CAT e SOD foram medidas. A análise estatística foi realizada por ANOVA seguida do pós-teste de Tukey (CEUA-IPA 004/2016). **RESULTADOS:** Com relação as defesas antioxidante enzimáticas, a enzima CAT em nosso estudo não apresentou alterações estatísticas significativas no córtex cerebral. No que se refere a enzima SOD, ocorreu uma elevação na dose de 50 mg/kg de jabuticaba no córtex cerebral, demonstrando uma melhora na atividade antioxidante, fortalecendo uma defesa primária contra o estresse oxidativo em baixas dosagens do extrato de jabuticaba. **CONCLUSÃO:** Podemos concluir que o extrato de jabuticaba *Plinia trunciflora* (O. Berg) Kausel em modelo experimental agudo, pode apresentar atividade antioxidante em doses baixas, pois aumenta a atividade da enzima SOD. No entanto, estudos complementares são necessários para elucidar as propriedades desta fruta na ingestão a longo prazo. Apoio financeiro: IPA, FAPERGS, CNPq, CAPES. Unitermos: Jabuticaba; Antioxidante; Enzimas antioxidantes.