

eP1072**Modulação do receptor do Fator De Crescimento Epidérmico (EGFR) em Sarcoma de Ewing: impacto na viabilidade, proliferação celular e vias de sinalização associadas a neurotrofinas**

Nathália Kersting dos Santos, Bárbara Kunzler Souza, Igor Araújo Vieira, Rafael Pereira dos Santos, Danielly Brufatto Olguins, Lauro José Gregianin, Algemir Lunardi Brunetto, Rafael Roesler, Caroline Brunetto de Farias, Gilberto Schwartzmann - HCPA

Introdução: A família de tumores Sarcoma de Ewing compreende neoplasias neuroectodérmicas, na qual os menos diferenciados são denominados Sarcoma de Ewing (SE). O diagnóstico é mais frequente na faixa etária até 10 anos e o índice de cura é de 50% a 70%. O Fator de Crescimento Epidérmico (EGF) e seu receptor (EGFR) estão envolvidos no processo de tumorigênese em câncer de cabeça e pescoço, pulmão e colorretal. Em neuroblastomas, altos níveis de expressão proteica têm sido relacionados a um pior prognóstico. **Objetivo:** avaliar a importância de EGF/EGFR na tumorigênese em Sarcoma de Ewing. **Metodologia:** Para experimentos de viabilidade, proliferação e clonogenicidade, linhagens celulares SK-ES-1 e RD-ES foram expostas a EGF ou ao inibidor da fosforilação do respectivo receptor (AG1478) por 72 horas, com doses variando de 0,01–1µg/mL e 5–40 µM, respectivamente. A viabilidade e proliferação celular foram avaliadas em hemocitômetro. A análise do ensaio clonogênico se baseia em fotos 13 dias após tratamento, nas quais se avalia as colônias em software ImageJ®. Para análise do ciclo celular, as linhagens foram expostas ao AG1478 e, 48hs após, realizou-se análise por citometria de fluxo. A técnica com X-Gal foi feita para avaliar indução de senescência pelo AG1478, e análises das vias de sinalização inerentes a proliferação celular foram feitas mediante a exposição ao mesmo inibidor. A análise estatística foi feita por teste de ANOVA e seguida de Tukey, considerando significância de $p < 0,05$. **Resultados e Conclusão:** A exposição das linhagens ao EGF mostrou significância estatística quanto ao aumento na taxa de proliferação. Na inibição do receptor, a viabilidade e proliferação celular resultou em IC50 de 12,8µM e 9,8µM para SK-ES-1 e RD-ES. Foi observado que a inibição da fosforilação de EGFR reduziu o número e tamanho de colônias, e que a sua ativação reflete em um aumento dos parâmetros. Alterações das porcentagens populacionais em todas as fases do ciclo foram observadas. O ensaio colorimétrico mostrou diferença estatística nas linhagens quanto a porcentagem de células senescentes comparadas ao controle e dados preliminares mostram envolvimento da via da ERK; AKT e Ciclinas no efeito em 72hs de exposição ao AG1478. Sugere-se que a exposição ao EGF, portanto, aumenta a proliferação e a clonogenicidade de células de SE, bem como a diminuição destas quando da inibição do receptor. Também, a inibição de EGFR resulta em alterações no ciclo celular e senescência. **Palavras-chaves:** Sarcoma de Ewing, fator epidérmico humano, viabilidade