

limitados pelo baixo valor preditivo que podem resultar em diagnóstico incorreto. Logo, a descoberta de novos biomarcadores se faz necessária na área diagnóstica de PCa. Dados da literatura sugerem que os microRNAs (miRNAs) são moléculas consideradas potenciais biomarcadores para muitas doenças, incluindo o câncer, uma vez que aparecem frequentemente desregulados nos processos cancerígenos. A expressão dos miRNAs se encontra alterada em células tumorais, quando comparada às células saudáveis. Ademais, a descoberta da presença de miRNAs circulantes em diversos espécimes clínicos como sangue e urina, propiciou a investigação destas moléculas como biomarcadores não-invasivos de câncer na área diagnóstica. Sendo assim, este estudo tem por objetivo identificar miRNAs diferentemente expressos no plasma, urina e tecido prostático em pacientes com PCa. Trata-se de um estudo transversal, utilizando amostras clínicas de pacientes adultos do sexo masculino atendidos no Serviço de Urologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Foram coletadas amostras clínicas de sangue, urina e BP de 50 pacientes, e agrupadas, de acordo com o resultado da BP, em grupo de pacientes com PCa e grupo de pacientes saudáveis. As amostras foram submetidas às etapas de extração de RNA, transcrição, pré-amplificação e amplificação dos ácidos nucleicos com kits específicos (Invitrogen). A detecção e quantificação dos miRNAs foi realizada por PCR em tempo real quantitativa em equipamento Vii7 (Invitrogen), utilizando cartões comerciais que detectam até 384 tipos de miRNAs. Até o presente momento foi realizada a fase piloto do estudo, caracterizada como uma fase de descoberta dos miRNAs diferentemente expressos em uma amostra de BP com PCa e uma amostra de tecido saudável. Foram pesquisados 384 miRNAs em cada uma das amostras, de modo a selecionar os miRNAs mais diferentemente expressos. Dos 384 miRNAs pesquisados nesta primeira fase, 30 miRNAs foram selecionados como potenciais biomarcadores de diagnóstico. Estes 30 miRNAs irão compor os cartões customizados de miRNAs que serão utilizados nas demais amostras clínicas de ambos grupos de pesquisa, de modo a encontrar os miRNAs diferentemente expressos no PCa, de forma estatisticamente significativa. Unitermos: Microrna; Câncer de próstata; Biomarcadores.

P1834

Avaliação do papel da autofagia em células de adenocarcinoma durante o tratamento com gemcitabina

Ronize Zeni da Silva, Paula Colonetti Ferst, Viviane Rosner de Almeida, Eduardo Cremonese Filippi-Chiela, Patrícia Luciana da Costa Lopez - UFRGS

Introdução: Os adenocarcinoma ductal pancreático (ADP) são tumores de pâncreas mais comuns, correspondendo a 90% dos casos diagnosticados. O ADP apresenta comportamento agressivo, de diagnóstico frequentemente tardio e que possui como primeira opção terapêutica a ressecção cirúrgica. Gemcitabina (GEM) é o quimioterápico de primeira escolha para o tratamento de ADP, porém ainda com baixa taxa de resposta terapêutica. A autofagia é um mecanismo fisiológico celular que elimina organelas e complexos proteicos, velhos ou danificados. Alterações ambientais ou celulares desencadeiam autofagia nas células como uma tentativa de adaptação ao estresse apresentado. Em ADP, a autofagia pode atuar como um mecanismo quimiopreventivo e também promover a manutenção e o crescimento tumoral, precisando ser investigada para elucidar mecanismos de resistência tumoral. **Objetivo:** O objetivo do presente estudo é avaliar alterações de autofagia em células de ADP expostas ao tratamento com GEM. **Métodos:** As linhagens de células de ADP, PANC-1 e CAPAN-2, foram tratadas com GEM (1 μ M, 10 μ M e 30 μ M) e analisadas após 24h e 48h. A autofagia e a viabilidade celular foram avaliadas por citometria de fluxo, com os corantes laranja de acridina e iodeto de propídeo respectivamente. **Resultados:** As linhagens Panc-1 e Capan-2 não indicaram redução na viabilidade celular em nenhum dos tratamentos com GEM. Apenas em 48h de tratamento com GEM ambas as linhagens apresentaram maior número de células em autofagia em todas as doses em relação ao controle. **Conclusões:** Os dados encontrados até o momento indicam que GEM não altera a autofagia em 24h nas doses testadas. Embora a viabilidade não tenha apresentado redução após os tratamentos, não podemos afirmar sobre a ocorrência de apoptose. Como perspectiva, experimentos de avaliação de apoptose precisam ser realizados, além de aumentar o tempo de tratamento. Os resultados poderão contribuir para o conhecimento dos mecanismos de autofagia frente à resistência tumoral de ADP e para desenvolvimento de estratégias mais eficazes da terapia desse tipo tumoral. Unitermos: Adenocarcinoma ductal pancreático; Autofagia; Gemcitabina.

P1850

A Cofilina-1 oxidada desempenha um papel fundamental no processo patológico da Doença de Parkinson

Maria Eulália Vinadé, Fernanda Lopes, Cássio Loss, Marco Antônio de Bastiani, Geancarlo Zanatta, Richard B. Parsons, Fabio Klamt - UFRGS

A doença de Parkinson (DP) é uma desordem neurodegenerativa, crônica e progressiva, caracterizada pela morte de neurônios dopaminérgicos na via nigroestriatal e pela presença de Corpos de Lewy, tendo como seu principal conteúdo a alfa-sinucleína (α -SIN). A morte dos neurônios dopaminérgicos tem sido relacionada com a disfunção mitocondrial e com o estresse oxidativo. Estudos anteriores do nosso grupo mostraram que, em câncer de pulmão, a disfunção mitocondrial é mediada pelo ganho de função tóxica da cofilina-1 quando oxidada. Portanto nosso objetivo foi investigar se a cofilina-1 quando oxidada contribui para a morte celular na DP. Para isso utilizando a linhagem celular de neuroblastoma humano SH-SY5Y diferenciadas com ácido retinóico em células tipo-neuronios catecolaminérgicas, as quais foram tratadas com 6 hidroxidopamina (6-OHDA), uma toxina amplamente utilizada para causar morte de neurônios dopaminérgicos. Além disso avaliamos, em um sistema livre de células, se o perfil de agregação da α -SIN é alterado na presença da cofilina-1 (nativa e oxidada). Inicialmente demonstramos por imunoblot e por análises densitométricas que a cofilina-1 endógena transloca para a mitocôndria das células SH-SY5Y antes de ocorrer o potencial de membrana mitocondrial causado pela 6-OHDA (n=3, por análise). Posteriormente, através de superexpressão transiente de cofilina-1 não oxidável (CFL1-NOX), verificamos a diminuição da citotoxicidade da 6-OHDA nas células SH-SY5Y, demonstrando que a oxidação da cofilina-1 é necessária para o processo de morte celular (n=3, por análise). No sistema livre de células, após incubarmos o monômero de α -SIN na presença de cofilina-1 nativa e oxidada (n=4, por análise), observamos que a fibrilação da α -SIN é acelerada quando a cofilina-1 (oxidada ou não) está presente. Nossos resultados sugerem que a cofilina-1 em uma etapa inicial da DP pode ter um papel neuroprotetor, uma vez que acelera a fibrilação da α -SIN em um produto menos tóxico, enquanto que em estágios mais avançados a oxidação da cofilina-1 causa dano mitocondrial e leva a morte celular por apoptose. Unitermos: SH-SY5Y; Alfa-Sinucleína.

P1872

Modelo de esferoide: uma abordagem tridimensional para triagem de drogas antitumorais in vitro

Luiza Deitos Menti, Paloma Santos de Campos, Luise Pazzuti, Lisiani Bernardi, Marcelo Lazzaron Lamers - UFRGS

O câncer é um problema de saúde pública no mundo todo e é a segunda maior causa de morte no Brasil. A maioria dos