

tumoral utilizando a linhagem de câncer colorretal humano (Caco-2). METODOLOGIA: Os indivíduos do estudo foram agrupados como obesos ($IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$) ou controle ($IMC \geq 18,5-29,9 \text{ kg/m}^2$), e foram submetidos a uma coleta de sangue venoso, seguida da obtenção do soro. Cultura da linhagem celular Caco-2 foi exposta ao meio RPMI suplementado com 10% de soro dos indivíduos controle (SC) ou obesos (SO). Após 48h, a atividade mitocondrial, proliferação, adesão e morte celular foram determinadas utilizando os ensaios de MTT, SRB, coloração com cristal violeta e marcação com iodeto de propídeo (PI), respectivamente. RESULTADOS: A exposição das células Caco-2 ao SO resultou em redução de 47% da atividade mitocondrial e em um aumento paralelo de 40% e 25% da proliferação e da adesão celular, respectivamente. Adicionalmente, o SO não causou morte celular por necrose nas células Caco-2 quando comparado ao controle. CONCLUSÕES: Os resultados obtidos indicam que fatores solúveis presentes no soro de indivíduos obesos desencadearam mudanças metabólicas nas células tumorais, as quais podem estar associadas à progressão tumoral, conforme evidenciado pelo aumento dos parâmetros de proliferação e de adesão celular. Entretanto, mais estudos são necessários para confirmar essa hipótese.

eP3074

Análise de interneurônios gabaérgicos parvalbumina-positivos e calbindina-positivos no córtex pré-frontal medial em modelo animal de autismo induzido por ácido valproico

Giovanna Carello Collar; Júlio Santos Terra Machado; Mellanie Fontes Dutra; Iohanna Deckmann; Gustavo Brum Schwingel; Carmem Gottfried

UFRGS - Universidade Federal do Rio Grande do Sul

O transtorno do espectro autista (TEA) é uma desordem do neurodesenvolvimento caracterizada por déficits de comunicação e de interação social, bem como comportamentos, atividades ou interesses restritos e/ou repetitivos. Um fator de risco para o desencadeamento do TEA é a exposição pré-natal ao ácido valproico (VPA), o qual é utilizado para gerar características do tipo-autista em modelos animais quando administrado durante a prenhez. O desequilíbrio excitatório/inibitório (E/I) está relacionado com os prejuízos comportamentais encontrados no TEA, sendo que há evidências importantes da contribuição de sinalização inibitória alterada. Devido ao papel chave dos interneurônios GABAérgicos para a manutenção do balanço E/I e a importância do córtex pré-frontal medial (CPFm) para comportamentos sociais nos roedores, os objetivos foram analisar a quantidade e proporção dos interneurônios GABAérgicos calbindina-positivos (CB+) e parvalbumina-positivos (PV+) em relação aos neurônios totais NeuN+ nas camadas de três regiões do CPFm: córtex cingulado anterior (aCC) e áreas pré-límbica (PrL) e infralímbica (IL). Ratas Wistar prenhes foram divididas em dois grupos experimentais e, no dia embrionário 12,5, salina ou VPA (600mg/kg, i.p.) foram administrados para os grupos Controle e VPA, respectivamente. No dia pós-natal 30, o encéfalo de ratos machos da prole foi destinado para a técnica de imunofluorescência e análise em microscópio confocal. No CPFm total, o grupo VPA apresentou aumento significativo no número de neurônios totais NeuN+. Já nas sub-regiões, observou-se diminuição do número de CB+ nas camadas profundas do aCC e na proporção destes interneurônios em relação aos neurônios totais nas camadas superficiais de PrL e de IL. Em relação aos PV+, houve aumento do número e proporção nas camadas superficiais de PrL e aumento do número nas camadas profundas de PrL. Interessantemente, houve diminuição da proporção de PV+ nas camadas superficiais e profundas do aCC e nas camadas superficiais de IL. A exposição pré-natal ao VPA conduziu a alterações pós-natais específicas tanto no número quanto na distribuição de neurônios em algumas sub-regiões do CPFm, o que sugere que o VPA possa estar relacionado com alterações no processo de migração dos interneurônios em direção às áreas corticais. Estes dados contribuem para elucidar elementos-chave relacionados com as alterações neurais observadas no TEA, bem como na compreensão de aspectos envolvidos no desequilíbrio E/I.

eP3116

Microrna 375-3P como candidato a biomarcador de diagnóstico para o câncer de próstata

Rodrigo Minuto Paiva; Virgínia de Castilhos; Danielle Alves Gomes Zauli; Brasil Silva Neto; Ilma Simoni Brum da Silva

HCPA - Hospital de Clínicas de Porto Alegre

O diagnóstico de câncer de próstata (PCa) é baseado na detecção sorológica do antígeno prostático específico (PSA) e exame de toque retal (TR), sendo confirmado por biópsia prostática (BP). Na última década houve um aumento de interesse na pesquisa por novos biomarcadores na área diagnóstica de PCa, na expectativa de um diagnóstico mais preciso e menos invasivo. Pesquisas científicas 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. Além disso, a descoberta de miRNAs circulantes em outras amostras biológicas como sangue e urina, possibilita a pesquisa dessas moléculas como biomarcadores não-invasivos no diagnóstico de PCa. Assim, o objetivo deste estudo foi identificar miRNAs diferentemente expressos no plasma, urina e tecido prostático em pacientes com PCa. Foram coletadas amostras clínicas de sangue, urina e BP de 70 pacientes adultos do sexo masculino atendidos no Serviço de Urologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre. As amostras foram agrupadas de acordo com o resultado da BP: grupo de pacientes com PCa e grupo controle (sem diagnóstico de PCa). As amostras foram submetidas às etapas de extração de RNA, transcrição, pré-amplificação e amplificação do cDNA com kits específicos (Invitrogen[®]). A detecção e quantificação dos miRNAs foi realizada por PCR em tempo real quantitativa em equipamento Vii7 (Applied Biosystems[®]), utilizando painel customizado para detecção de 48 tipos de miRNAs. Dos 48 miRNAs pesquisados entre os dois grupos, 08, 04 e 02 miRNAs apresentaram diferença de expressão significativa ($p < 0,05$) nas amostras de tecido ($n=34$), plasma ($n=34$) e urina ($n=38$), respectivamente. Dentre estes alvos, destaca-se o miR-375-3p, significativamente mais expresso no grupo de pacientes com PCa, bem como o único biomarcador encontrado nos três espécimes clínicos. Além disso, o miR-200b-3p, miR-21-5p, miR-548a-5p foram diferentemente expressos no plasma e tecido, urina e tecido e, somente no plasma, respectivamente. De modo a validar os resultados encontrados nos ensaios com os painéis customizados, estes 04 miRNAs serão posteriormente validados por ensaio de PCR em tempo real em tubo, de acordo com os guidelines de ensaios moleculares.