

variou entre três e 24 meses. Não existe um padrão definido de tempo de análise das lesões, o que pode estar associado ao fato de que o tecido ósseo é complexo. Além disso, os tempos para regeneração óssea, cicatrização e aumento de densidade tecidual podem variar conforme a clínica do paciente, tamanho da lesão, categoria do biomaterial aplicado, associação de células, condições de vascularização da região lesionada, dentre outras condições. Conclusão: Os ensaios clínicos relatados neste trabalho incluem apenas um em que os resultados foram avaliados com 24 meses pós-tratamento, os demais foram até seis meses. Notoriamente, a falta de padrão na escolha de tempo é um fator que influencia na comparação de resultados. O ensaio que utilizou um polímero sintético de poli-(L-lactídeo-co-glicolídeo) associado com MSCs em defeito craniano obteve desfecho negativo. O monitoramento de publicações incluindo estudos clínicos é útil para todos os grupos que pretendem tomar decisões na escolha de novas associações entre biomateriais e células.

**2146****CELLULAR MECHANISMS TRIGGERED BY THE COTREATMENT OF RESVERATROL AND DOXORUBICIN IN BREAST CANCER: A TRANSLATIONAL IN VITRO-IN SILICO MODEL**

CATEGORIA DO TRABALHO: PESQUISA

Jose Eduardo Vargas, Cristiano Trindade, Guido Lenz, Renato David Puga, Eduardo Cremonese Filippichia

HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL

Doxorubicin (Doxo) is the most effective chemotherapeutic agent for the treatment of breast cancer. However, resistance to Doxo is common. Adjuvant compounds capable of modulating mechanisms involved in Doxo resistance may potentiate the effectiveness of the drug. Resveratrol (Rsv) has been tested as an adjuvant in mammary malignancies. However, the cellular and molecular mechanisms underlying the effects of cotreatment with Doxo and Rsv in breast cancer are poorly understood. Here, we combined in vitro and in silico analysis to characterize these mechanisms. In vitro, we employed a clinically relevant experimental design consisting of acute (24 h) treatment followed by 15 days of analysis. Acute Rsv potentiated the long-lasting effect of Doxo through the induction of apoptosis and senescence. Cells that survived to the cotreatment triggered high levels of autophagy. Autophagy inhibition during its peak of activation but not concomitant with Doxo+Rsv increased the long-term toxicity of the cotreatment. To uncover key proteins potentially associated with in vitro effects, an in silico multistep strategy was implemented. Chemical-protein networks were predicted based on constitutive gene expression of MCF7 cells and interatomic data breast cancer. Topological analysis, KM survival analysis, and a quantitative model based on the connectivity between apoptosis, senescence, and autophagy were performed. We found seven putative genes predicted to be modulated by Rsv in the context of Doxo treatment: CCND1, CDH1, ESR1, HSP90AA1, MAPK3, PTPN11, and RPS6KB1. Six out of these seven genes have been experimentally proven to be modulated by Rsv in cancer cells, with 4 of the 6 genes in MCF7 cells. In conclusion, acute Rsv potentiated the long-term toxicity of Doxo in breast cancer potentially through the modulation of genes and mechanisms involved in Doxo resistance. Rational autophagy inhibition potentiated the effects of Rsv+Doxo, a strategy that should be further tested in animal models.

**2160****LEVANTAMENTO DE CASOS ALTERADOS DA TRIAGEM NEONATAL POR ESPECTROMETRIA DE MASSAS EM TANDEM CONFIRMADOS ATRAVÉS DE TÉCNICAS MOLECULARES**

CATEGORIA DO TRABALHO: PESQUISA

Carolina Serpa Brasil, Alice Brinckmann Oliveira Netto, Francyne Kubaski, Roberto Giugliani, Ana Carolina Brusius Facchin

HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE

O programa de triagem neonatal no Brasil se trata de uma ação preventiva para identificação de doenças em fase pré-sintomática, através da coleta de sangue impregnado em papel filtro (SIPF) logo nos primeiros dias de vida do recém-nascido, conhecido como teste do pezinho (TP). O projeto "Avaliação do potencial de um programa de triagem neonatal para doenças lisossômicas" realiza o diagnóstico bioquímico de doenças lisossômicas (DLs) através da espectrometria de