



Evento	Salão UFRGS 2014: SIC - XXVI SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
Ano	2014
Local	Porto Alegre
Título	Análise do perfil genético de culturas primárias derivadas de glioblastomas e sensibilidade in vitro a quimioterápicos
Autor	LOUISE CAMARGO DE MENDONÇA
Orientador	GUIDO LENZ

Os gliomas são os tumores mais comuns e mais agressivos que ocorrem no sistema nervoso central. Possuem alta taxa de mortalidade sendo a sobrevida média dos pacientes cerca de doze meses após o diagnóstico mesmo submetidos a radio e a quimioterapia. Nos últimos anos desenvolveram-se quimioterápicos para o tratamento de gliomas, como temozolomida e carmustina, porém esses fármacos representam um acréscimo de apenas dois meses na sobrevida média. Com o objetivo de entender melhor estes tumores um projeto do *The Cancer Genome Atlas*, em 2010, classificou os gliomas em quatro subtipos de acordo com a expressão, mutação e deleção de alguns genes e retrospectivamente correlacionou esses subtipos a resposta à quimioterapia. Dessa forma, o objetivo deste projeto é analisar a expressão gênica e a sensibilidade a diferentes quimioterápicos para prospectivamente contribuir com as decisões terapêuticas. Para isso, nós dispomos de 18 culturas celulares advindas de 18 pacientes submetidos à biópsia do tumor cerebral e o tratamento com diferentes quimioterápicos (temozolomida, carmustina, lomustina, cisplatina, etoposídeo, paclitaxel, irinotecano, procarbazona, mebendazol, vincristina, vimbastina) nas concentrações plasmáticas. As células foram contadas pelo menos 10 dias após o tratamento ou foi feito teste de viabilidade após 7 ou 14 dias. As respostas *in vitro* foram comparadas com a expressão de alguns genes que já foram apontados em estudos prévios como tendo algum valor preditivo e com genes capazes de classificar os tumores nos 4 subtipos. Até o momento, nenhuma das culturas celulares analisadas reduziu o número de células para menos de 40% de células remanescentes no momento da análise quando tratada com temozolomida (primeira linha quimioterápica para esse tumor) na concentração equivalente a concentração plasmática após uma administração da droga. De onze culturas testadas, nove foram sensíveis a pelo menos um dos fármacos sendo que os mais eficazes foram os que agem em microtúbulos. As culturas de três dos cinco pacientes analisados apresentam superexpressão de EGFR e quatro das cinco apresentam expressão de p53 e de p21, analisados por RT-PCR. A partir destes dados conclui-se que os tumores cerebrais podem ser rotineiramente cultivados e testados quanto à sensibilidade ao fármaco em cultura para a futura correlação com resultado terapêutico.

Apoio Financeiro: FAPERGS, CNPq e CAPES.

Número do protocolo de ética: UFRGS: 420.856; PUCRS: 429.849