



<b>Evento</b>	Salão UFRGS 2018: SIC - XXX SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
<b>Ano</b>	2018
<b>Local</b>	Campus do Vale - UFRGS
<b>Título</b>	Avaliação do papel da autofagia em células de adenocarcinoma pancreático durante o tratamento com gemcitabina
<b>Autor</b>	PAULA COLONETTI FERST
<b>Orientador</b>	PATRICIA LUCIANA DA COSTA LOPEZ

## **Avaliação do papel da autofagia em células de adenocarcinoma pancreático durante o tratamento com gemcitabina.**

**Paula Colonetti Ferst<sup>1</sup> – Patricia Luciana da Costa Lopez<sup>2</sup>**

**<sup>1</sup> Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre**

**<sup>2</sup> Hospital de Clínicas de Porto Alegre**

**Introdução:** O adenocarcinoma ductal pancreático (ADP) é o tipo mais comum e mais agressivo de câncer de pâncreas, ele corresponde a aproximadamente 85% dos casos de cânceres de pâncreas e representa 90% dos tumores diagnosticados. Já se sabe que a autofagia durante a progressão e promoção tumoral atua como mecanismo de suporte às células tumorais, contribuindo para a manutenção e crescimento tumoral através do provimento de substratos energéticos e adaptação metabólica. A quimioterapia após a ressecção cirúrgica envolve principalmente gemcitabina (GEM). Nossa hipótese de trabalho é que células de ADP apresentam resposta autofágica diferentes com a combinação de GEM e TAX que podem esclarecer alguns mecanismos de resistência tumoral. Acreditamos que seja fundamental entender os mecanismos para permitir uma modulação racional a fim de aumentar a eficácia dos quimioterápicos e superar a resistência tumoral. **Objetivo:** Avaliar o papel da autofagia na resposta de células de linhagens de ADP humanos ao tratamento de GEM e combinação de GEM e TAX. **Metodologia:** Linhagens de células ADP PANC-1 e CAPAN-2 foram previamente cultivadas e tratadas por 24h e 48h com GEM (1  $\mu$ M, 10  $\mu$ M e 30  $\mu$ M) E TAX (1  $\mu$ M, 10  $\mu$ M, 30  $\mu$ M e 100  $\mu$ M). Autofagia e viabilidade celular foram avaliadas por citometria de fluxo, com corante laranja de acridina e a exclusão de células mortas por iodeto de propídio. As células foram fotografadas e acompanhadas quanto a presença de alterações morfológicas. **Resultados:** Panc-1 e Capan-2 não apresentaram redução na viabilidade celular em todos os tempos e dose de tratamentos com GEM. Os tratamentos de 48 horas com GEM apresentaram autofagia maior que o controle, em torno de 20% e 10% quando comparados com o controle para CAPAN-2 e PANC-1, respectivamente, para todas as doses. As doses utilizadas para TAX serão revistas em virtude de nenhuma alteração ter sido encontrada. Foram encontradas células com volume aumentado e morfologia similar a senescência – esse aumento também foi observado na citometria de fluxo. **Conclusão:** O tratamento com GEM aumenta a resposta autofágica em 48h, mas não em 24h. As alterações morfológicas das células tratadas indicam que a avaliação de senescência celular poderá explicar a redução na proliferação sem redução de viabilidade. A análise de apoptose precisa ser realizada, em virtude na viabilidade não se alterar, enquanto o número de células seja claramente reduzido. Os resultados desse tratamento agudo fortalecem a importância de realizar experimento em tempo maior, de forma mais semelhante ao regime de tratamento clínico. E estes contribuirão também para a compreensão de como a autofagia contribui para a resistência de ADP a GEM. **Perspectivas:** Combinar o tratamento de GEM com TAX, realizar análise de apoptose e avaliar os efeitos dos quimioterápicos em longo prazo.