

antioxidante por concentração de tióis reduzidos totais e a proliferação por ensaio de dobro populacional durante 7 dias. O ciclo celular e autofagia foram avaliados por citometria de fluxo com iodeto de propídio e laranja de acridina. Resultados: MSCs do grupo G1000 apresentaram maiores índices de polaridade celular ($p < 0,00001$), viabilidade ($P < 0,001$) e potencial antioxidante ($p < 0,0224$). G100 e G1000 tiveram menores índices de proliferação ($P < 0,0001$), apesar de não haver diferenças no ciclo celular entre os tratamentos. G1000 também revelou menores níveis de autofagia ($p < 0,05$).

Conclusões: Guaraná 1000ug/mL promoveu aumento na viabilidade e no potencial antioxidante das MSCs. Desempenhando ainda um possível efeito na atividade migratória devido à modificação morfológica e aumento da polaridade celular. Os efeitos do guaraná sobre as MSCs podem gerar produtos celulares com maior potencial para diferentes aplicações clínicas.

AO2788

Glioblastoma reduz a expressão e a funcionalidade de TLR4 em macrófagos associados ao tumor: um novo mecanismo de imunossupressão?

Lorrayne Letyia Prado da Cruz; Morgana Dal Prá; Priscila Oliveira de Souza; Juliana Hofstatter Azambuja; Ana Paula Santin Bertoni; Marcia Rosângela Wink; Elizandra Braganhol

UFCSPA - Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre

Introdução: O glioblastoma (GB) é o tumor primário mais comum e agressivo do SNC. A eficácia da terapia com temozolomida (TMZ) esbarra no desenvolvimento de quimiorrestistência. Estudos indicam que a presença de um microambiente inflamatório, o qual é constituído por macrófagos ($M\phi$) predominantemente com polarização do tipo-M2, está relacionado a progressão tumoral e a quimiorrestistência. Células tumorais podem adquirir características apresentadas por células imunes, como produção de citocinas e expressão de receptores de membrana como o Toll-like 4 (TLR4). Entretanto, o papel do TLR4 na progressão do GB e no microambiente tumoral é pouco conhecido. Objetivos: O objetivo desse estudo foi avaliar a expressão e funcionalidade do TLR4 em macrófagos associados ao tumor, tentando elucidar a participação desse receptor na quimiorrestistência. Linhagens de glioma de camundongo GL261 sensível (GL) ou resistente a TMZ (GLTMZ) foram co-cultivadas com $M\phi$ peritoneais de camundongo (C57/BL-6) durante 24h na presença ou na ausência do agonista de TLR4 (LPS: 10 ng/mL). Métodos: A expressão e a funcionalidade de TLR4 foram analisadas por qPCR e por FACS, respectivamente. Células cultivadas isoladamente foram consideradas controle. Resultados: O co-cultivo de $M\phi$ com GL ou GLTMZ resultou em redução de 12 e 8 vezes na expressão de TLR4 em nível de mRNA, respectivamente, quando comparado ao $M\phi$ cultivado isoladamente. Em acordo com esses dados, o co-cultivo de $M\phi$ com GL ou GLTMZ também reduziu 5 e 3 vezes respectivamente a funcionalidade de TLR4 em $M\phi$. Interessantemente, o tratamento com LPS não foi capaz de ativar a resposta dos $M\phi$ co-cultivados com células de GB. Não houve diferença significativa nos parâmetros analisados utilizando células de GB sensíveis ou quimiorrestistentes a TMZ. Conclusões: Os dados sugerem que um dos mecanismos utilizados pelo GB para criar um ambiente imunossupressor, o qual é favorável para a progressão tumoral, ocorre por meio da redução da expressão e da funcionalidade de TLR4 em $M\phi$. Dessa forma, mecanismos para reverter essa modulação poderiam ser úteis para induzir uma polarização do tipo M1/pro-inflamatória nos $M\phi$ associados ao tumor, resultando em redução da progressão tumoral.

AO2933

Efeitos neuroprotetores da guanosina em um modelo de isquemia cerebral

Evandro Yukio Ynumaru; Gabriel Cardozo Muller; Roberto Farina Almeida; Marcelo Ganzella; Mayara Vendramin Pasquetti; Maria Elisa Calcagnotto; Diogo Onofre Gomes de Souza

UFRGS - Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Introdução: O AVC isquêmico (AVCi) está entre as principais causas globais de morbimortalidade. Há poucas intervenções disponíveis, que seguem aplicáveis somente a uma população restrita; torna-se então primordial a busca por novos tratamentos. Nesse contexto, a Guanosina (GUO) vem demonstrando efeitos neuroprotetores promissores em diversos modelos animais, por mecanismos não completamente estabelecidos. Previamente, sua administração em modelos animais de AVCi demonstrou boa recuperação comportamental em uma janela de 3h após o início da isquemia. Objetivo: Este trabalho busca validar a GUO como um agente neuroprotetor em um modelo de AVCi e apresentar uma nova possibilidade mecanística da molécula. Métodos: Foram utilizados ratos Wistar machos de 90-120 dias, alocados em 4 grupos (Sham, Sham GUO, IS, IG). Nos grupos Sham e Sham GUO apenas foi realizada craniotomia. Os grupos isquêmicos foram expostos à termocoagulação dos vasos piais dos córtices motor e sensorimotor, seguida pela administração de 50 μ l de solução salina (IS) ou GUO 30 mg/ml (IG) no septo nasal de cada narina, com doses administradas 3, 5 e 8 h após a cirurgia. As avaliações realizadas 48h após a isquemia foram: teste de simetria dos membros anteriores, EEG quantitativo (qEEG) e avaliação da função da barreira hematoencefálica (BHE) por meio do corante Evans Blue (EB) e dos níveis de albumina no líquido cerebrospinal (LCR). Resultados: O grupo IS apresentou um déficit comportamental em relação ao Sham, sendo revertido parcialmente pela GUO. Em relação ao qEEG, no hemisfério ipsi e contralateral à lesão isquêmica, o grupo IS apresentou uma redução no poder espectral (PSD) das ondas analisadas em relação ao Sham, com uma reversão total nos animais IG. Também se observaram correlações entre a PSD das diferentes ondas e o parâmetro comportamental, em ambos os hemisférios. A marcação de EB e os níveis de albumina no LCR, se apresentaram significativamente aumentados no grupo IS em relação ao grupo Sham, sendo normalizados pelo tratamento com GUO. Em ambos parâmetros foram constatadas correlações com o aspecto comportamental. Conclusão: Estes dados apontam de maneira inovadora para um novo mecanismo para a neuroproteção da GUO que, paralelamente, se apresenta em diversos modelos, os quais parecem ter em denominador comum a disfunção da BHE. Esse ponto reforça a possibilidade uso da GUO no contexto clínico para pacientes sem os critérios para as abordagens convencionais em AVC.