

P 3816

Avaliação de alvos moleculares envolvidos na resistência tumoral de Sarcoma de Ewing

Leonardo Horbach, Marialva Sinigaglia, Tiago Elias Heinen, Rafael Pereira dos Santos, André Tesainer Brunetto, Lauro José Gregianin, Algemir Lunardi Brunetto, Rafael Roesler, Caroline Brunetto de Farias
Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA)

O Sarcoma de Ewing consiste em um tumor de tecidos moles geralmente localizados próximos a ossos e é o segundo tipo mais frequente de neoplasia de ossos e tecidos em crianças. Agressivo, a sobrevida em cinco anos é de 70% nos casos sem metástase e, caso esta ocorra, as chances caem para aproximadamente 20%. Nos protocolos de quimioterapia mais utilizados, encontram-se as drogas doxorubicina, etoposídeo e vincristina. Entretanto, as terapias nem sempre obtêm sucesso, muitas vezes pela resistência desenvolvida pelo tumor aos fármacos utilizados. Vários mecanismos estão envolvidos no processo de resistência, sendo fatores celulares, vias metabólicas e marcadores genéticos ou epigenéticos. Dessa forma, é necessário um maior entendimento desses processos possibilitando o desenvolvimento de novas estratégias de tratamento que consigam sobrepujar a tolerância do tumor. Portanto, o presente trabalho tem como objetivo desenvolver, validar e utilizar uma rede de genes e proteínas desenvolvida por ferramentas de bioinformática que nos possibilite apontar os alvos mais relevantes envolvidos no processo de resistência tumoral aos fármacos. A partir da mineração da revisão bibliográfica, foi realizada uma busca dos genes que interagem com as drogas etoposídeo, vincristina e doxorubicina em diversos tipos de tumores. Tais genes foram utilizados como início para a formação de uma rede de interações moleculares, expandida e integrada com a base de dados de proteínas STRING e anotados através da ontologia "*Gene Ontology*" pela ferramenta PANTHER, considerando como primeiro nível "Processos Biológicos". Dos 240 genes iniciais, encontrou-se anotações para 225 deles. No total, 1625 anotações foram identificadas. Destas, destacam-se as cinco primeiras (em ordem de número de genes): processos metabólicos de pequenas moléculas (52/225 – 23%), regulação negativa de processos apoptóticos (48/225 – 21%), processos apoptóticos (38/225 – 17%), expressão gênica (36/225 – 16%) e transdução de sinal (33/225 – 15%). Assim, sugere-se que essas as vias estejam envolvidas de forma significativa no processo de desenvolvimento de resistência tumoral a fármacos em tumores. Ensaios confirmatórios de biologia celular e molecular serão realizados para validar a presença dessas vias em Sarcoma de Ewing, utilizando linhagens celulares resistentes e não resistentes e amostras teciduais. Palavras-chaves: Ewing, bioinformática, resistência.