

TACIANE ALEGRA; CRISTINA C. B. NETTO, FABIANE LOPES DE OLIVEIRA, BÁRBARA KRUG, SIMONE M. DE CASTRO, ANA PAULA SANTIN, CARINA ZALESKI, DIVAIR DONEDA, MAYNA ÁVILA, PAULO D. PICON, IDA V. D. SCHWARTZ

**INTRODUÇÃO/OBJETIVO:** Citopenias e hepatoesplenomegalia são algumas manifestações da Doença de Gaucher (DG). Descrevemos a prevalência de anemia em pacientes com DG atendidos em um centro terciário. **MÉTODOS/PACIENTES:** Realizado hemograma e eletroforese de hemoglobina prospectivamente em todos os pacientes. Anemia foi definida por níveis de Hb utilizados internacionalmente para DG: homens 100fl foi definida como micro e macrocitose, respectivamente. Os anêmicos foram investigados em relação aos níveis séricos de ferro. **RESULTADOS:** Avaliados 22 pacientes (DG tipo I=19; tipo III=3), 9/22 femininos e 5/22 esplenectomizados. Dois adultos não estavam em Terapia de Reposição Enzimática (TRE) com imiglucerase e mostravam hemograma normal. Entre aqueles em TRE (n= 20), a dose média atual para o tipo I (n=17) foi, respectivamente 34,4 e 18,1 UI/kg/infusão para os

**POTENT ANTI-FIBROGENIC EFFECTS OF S-NITROSO-N-ACETYLCYSTEINE (SNAC) IN LIVER CARCINOGENESIS AND FIBROGENESIS: IN VITRO STUDIES**

FERNANDA DOS SANTOS DE OLIVEIRA, BARBARA GROSSMANN, CAROLINA URIBE, MARIO REIS, URSULA MATTE, GABRIELA DE SOUZA, MARCELO OLIVEIRA, FLAIR CARRILLO, THEMSI REVERBEL DA SILVEIRA, CLAUDIA OLIVE

**Background/Aim:** Nitric oxide (NO) plays several signaling roles in cells, whose effects depend on its local concentration. In tumor cells, such effects may range from anti-apoptotic to cytotoxic, allowing to propose its use as a chemotherapeutic drug in cancer treatment. Furthermore, NO has been shown to act as a potent antifibrotic effector by down-regulating fibroblast replication and myofibroblast differentiation. The aims of the present study were to evaluate the effectiveness of a NO donor, S-nitroso-N-acetylcysteine (SNAC), as antifibrogenic drug.. **Methods:** Myofibroblast-like GRX cell lines were cultured in Dulbecco's Modified Eagle's Medium (DMEM). GRX cells were incubated with different concentrations of SNAC and NAC and the cell viability was measured after 24 h by MTT colorimetric assay. SNAC-induced conversion of myofibroblast into lipocyte (fat storing) phenotype was evaluated by measuring TGF- $\beta$ 1 levels (ELISA) and by Oil-Red-O staining of fat droplets formed. **Results:** GRX myofibroblast cells, SNAC at low concentration (50  $\mu$ M) led to a decrease in TGF- $\beta$ 1 levels, compared to NAC at the same concentration, with significant cytotoxicity observed only at the highest concentration (2500  $\mu$ M).

This result was confirmed by the Oil-Red-O staining assay. **Conclusions:** SNAC is able to induce involution of myofibroblast into lipocyte phenotype on GRX cell lines, with concomitant reduction in TGF- $\beta$ 1 levels, suggesting an antifibrogenic effect. These in vitro results are currently being investigated in an in vivo model of hepatic carcinogenesis and fibrogenesis.

**ANFOTERICINA B COMO BLOQUEADOR DE TGF BETA 1 EM CULTURA DE CÉLULAS GRX**

FERNANDA DOS SANTOS DE OLIVEIRA; BARBARA GROSSMANN, CAROLINA URIBE, JOSEANE MULLER, THEMSI REVERBEL DA SILVEIRA, URSULA MATTE

**INTRODUÇÃO:** A anfotericina B é um antifúngico e é usada para tratar micoses há 50 anos. Como quase todos os antifúngicos atuam ligando-se e alterando especificamente os esteróis da membrana celular das células do fungo, ( ergosterol) o que altera sua permeabilidade e a célula perde potássio e moléculas pequenas. Está descrito que pacientes em tratamento com anfotericina B têm queda dos níveis de TGF beta 1 e de IL-10 séricos. O objetivo deste trabalho foi testar se miofibroblastos ativados regressariam ao fenótipo de lipócito na presença da droga, uma vez que a ativação destas células é dependente de TGF beta 1. **MATERIAL E MÉTODOS:** Células da linhagem GRX foram separadas em dois grupos: um deles foi mantido em condições de cultura celular padrão e outro grupo recebeu anfotericina na concentração de 0,5% adicionado ao meio padrão. Realizou-se ensaio de MTT para estimar a toxicidade da droga. Para avaliar a taxa de migração celular o teste de Wound Healing foi usado e observada a migração por 24 horas destas células. Para a detecção de gotas de gordura, as células foram coradas com oil red. ELISA foi usado para quantificar IL-10 e TGF beta 1 nos sobrenadantes celulares. **RESULTADOS:** O ensaio de MTT demonstrou que uso desta droga em culturas na dose usual de 1% é tóxica causando morte celular em mais de 50% destas. A citocina TGF beta 1 e IL-10 dosadas no sobrenadante IL-10 decaíram significativamente em relação ao grupo controle. Além disso as células tratadas foram menos invasivas que as do controle, demonstrando diminuição na capacidade migrativa. Mudanças de fenótipo foram observadas nas células tratadas, que adquiriram muitas gotas de gordura no seu interior, tendenciando a uma reversão de fenótipo. **CONCLUSÃO:** A fungizona, quando usada in vitro parece possuir um grande potencial de diferenciação celular e desativação em células esteladas hepáticas, podendo atuar como uma droga antifibrogênica. :

**POLIMORFISMOS NOS GENES GSTM1, GSTT1 E GSTP1 EM 750 MULHERES PARTICIPANTES DE UM PROGRAMA DE RASTREAMENTO MAMOGRAFICO DE CÂNCER DE MAMA (NMPOA) NO SUL DO BRASIL.**