

não se sabendo nenhuma quantidade segura na exposição ao benzeno. **Conclusões:** Apesar da estabilidade deste composto, os seus metabolitos apresentam um perigo para

a população. Mais estudos devem ser feitos relativamente aos efeitos dos seus metabolitos e sobre os mecanismos pelos quais o benzeno causa leucemia.

Palavras-chave: benzeno; toxicidade; metabolismo; medula óssea; leucemia.

Referências:

- [1] Robert, S. (2012). Leukemia and benzene. *Environmental Research and Public Health*, 19.
- [2] Robert, S., & Hedli, C. C. (1996). An Overview of Benzene Metabolism. *Environmental Health Perspectives*, 7.
- [3] Snyder, R., Witz, G., & Goldstein, B. D. (1993). The toxicology of benzene. *Environmental Health Perspectives*, 14.
- [4] Travis, C. C., Quillen, J. L., & Arms, A. D. (1990). Pharmacokinetics of benzene. *TOXICOLOGY AND APPLIED PHARMACOLOGY*, 21.
- [5] National Center for Biotechnology Information. PubChem Compound Summary for CID 241, Benzene. <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Benzene>. Accessed Mar. 11, 2022.

POSTER 73

Estudo do efeito do 3-Bromopiruvato e do Dicloroacetato numa linha celular tumoral

Ana Cardoso^{1*}

¹UNIPRO – Oral Pathology and Rehabilitation Research Unit, University Institute of Health Sciences (IUCS), CESPU, 4585-116 Gandra, Portugal.

*✉ ana.vanessa4@hotmail.com

Doi: <https://doi.org/10.51126/revsalus.v4iSup.340>

Resumo

Introdução: Um dos principais mecanismos afetados pelo processo carcinogénico é o metabolismo energético celular, nomeadamente o metabolismo glicídico [1]. As células normais produzem a maior parte da sua energia pela fosforilação oxidativa, ao contrário das células tumorais, que utilizam maioritariamente a fermentação [2]. A glicólise aeróbia apesar de ser uma via menos eficiente, é mais rápida na obtenção de energia, o que leva a um aumento das concentrações de lactato e de outros compostos metabólicos (que são importantes para a carcinogénese e promoção da invasão tumoral). Este fator leva a alterações no microambiente tumoral que favorecem a proliferação tumoral [3, 4]. Algumas moléculas, como o 3-bromopiruvato (3-BP) e o dicloroacetato (DCA), têm-se tornado promissoras uma vez que têm como alvo a via glicolítica [5]. **Objetivos:** O objetivo geral deste projeto é identificar e compreender o efeito do 3-bromopiruvato (3-BP) e do dicloroacetato (DCA) na viabilidade e no metabolismo de uma linha tumoral celular de mama. **Material e Métodos:** Para a determinação do efeito do 3-BP e do DCA na viabilidade de uma linha celular tumoral, a linha celular será incubada na presença de

diferentes concentrações de 3BP e de DCA por 24 horas e a viabilidade celular e o respetivo IC50 serão avaliados pelo ensaio de sulfurodamina B (SRB). Posteriormente, será determinado o efeito do 3-BP e do DCA no metabolismo de uma linha celular tumoral. A linha celular de cancro de mama será tratada com os valores de IC50 de 3BP e de DCA. Os níveis de glicose, lactato e ATP, serão quantificados no meio extracelular por espectrofotometria. **Resultados:** É esperado obter-se uma diminuição na viabilidade celular comparativamente à viabilidade celular das células na ausência do composto. Os inibidores da glicólise têm como consequência a diminuição da produção de lactato e do consumo de glicose, provocando a depleção de ATP celular e, conseqüentemente, a morte celular. Espera-se, assim, observar uma diminuição nos níveis de ácido láctico, uma diminuição no consumo de glicose e uma diminuição dos níveis de ATP na linha celular tratada com 3-BP e DCA quando comparado com o controlo (células não tratadas). **Conclusões:** Os agentes antiglicolíticos utilizados poderão ser úteis na sensibilização das células tumorais, contribuindo para uma maior eficácia e seletividade do tratamento em tumores resistentes.

Palavras-chave: cancro; inibidores glicolíticos; 3-bromopiruvato; dicloroacetato; metabolismo celular

Referências:

- [1] Qian, Y., X. Wang, and X. Chen, Inhibitors of glucose transport and glycolysis as novel anticancer therapeutics. *World J. Transl. Med*, 2014. 3: p. 37-57.
- [2] Bayley, J.-P. and P. Devilee, The Warburg effect in 2012. *Current opinion in oncology*, 2012. 24(1): p. 62-67.

- [3] Gatenby, R.A. and R.J. Gillies, Why do cancers have high aerobic glycolysis? *Nature reviews cancer*, 2004. 4(11): p. 891-899.
- [4] Granchi, C., D. Fancelli, and F. Minutolo, An update on therapeutic opportunities offered by cancer glycolytic metabolism. *Bioorganic & medicinal chemistry letters*, 2014. 24(21): p. 4915-4925.
- [5] Yadav, S., et al., Molecular docking studies of 3-bromopyruvate and its derivatives to metabolic regulatory enzymes: Implication in designing of novel anticancer therapeutic strategies. *PLoS one*, 2017. 12(5).

POSTER 74

Cancro da mama triplo negativo: o papel do Mirna Exosomal na progressão tumoral

APedro Novais^{1*}, Maria Pereira²

¹UNIPRO – Oral Pathology and Rehabilitation Research Unit, University Institute of Health Sciences (IUCS), CESPU, 4585-116 Gandra, Portugal.

²Clinica Multiperfil – Medical-Surgical Research Center of Angola.

*✉ a24382@alunos.cespu.pt

Doi: <https://doi.org/10.51126/revsalus.v4iSup.341>

Resumo

Introdução: O cancro da mama é o tipo tumoral com maior incidência e o quarto com maior mortalidade em todo mundo [1]. O subtipo de cancro da mama triplo-negativo (TNBC) apresenta uma grande capacidade invasiva e de metastização [2]sendocaracterizado pela falta de expressão do fator de crescimento humano 2 (HER2) e dos recetores de estrogénio (ER) e progesterona (PR). Os exossomas são pequenas vesículas que participam na comunicação celular e contém microRNAs (miRNA) capazes de regular a expressão génica [3], podendo inclusivamente atuar como oncogenes (OncoMirs) ou supressores tumorais.

Objetivos: Compilar e discutir a informação relativa à epidemiologia e tratamento atualmente disponível para o TNBC, assim como aos principais miRNAs com influência na progressão tumoral [4], de forma a providenciar novas abordagens para o diagnóstico precoce e tratamento do TNBC. **Métodos:** Revisão bibliográfica de artigos indexados na PubMed sobre TNBC e miRNAs exossomais relacionados com esta patologia. **Resultados:** O TNBC afeta principalmente mulheres jovens, representando 15 a

25% de todos os tipos de cancro da mama. Atualmente, os métodos imagiológicos apresentam limitações na deteção precoce do TNBC e nenhum biomarcador serológico está disponível. Adicionalmente, não existe nenhuma terapia dirigida para o TNBC, sendo que a quimioterapia se mantém como a terapêutica mais eficaz, embora com resultados modestos [2]. Vários miRNAs encontram-se desregulados no TNBC. Entre os mais relevantes, destacam-se o miR-9, miR-155 e miR-500-5p, aos quais têm sido atribuídos papéis fundamentais nos processos de invasão e metastização; ou o miR-423-5p, envolvido na resistência terapêutica [5]. **Conclusões:** Dado o fenótipo agressivo do TNBC e a inexistência de terapias dirigidas, a deteção precoce é essencial para potencializar o sucesso da quimioterapia e a sobrevida destes pacientes. Uma vez que podem ser detetados no sangue, os miRNAs exossomais desregulados no TNBC são moléculas com enorme potencial para serem utilizados como biomarcadores de diagnóstico precoces do TNBC e, eventualmente, como biomarcadores preditivos de resposta ao tratamento.

Palavras-chave: biomarcadores, diagnóstico, terapêutica, exossomas

Referências:

- [1] New Global Cancer Data: GLOBOCAN 2020, International Agency for Research on Cancer, 2020. <https://www.uicc.org/news/globocan-2020-new-global-cancer-data> (accessed Feb. 24, 2022).
- [2] L Yin, J-J Duan, X-W Bian, S Yu. Triple-negative breast cancer molecular subtyping and treatment progress. *Breast Cancer Research* 22: 61, 2020.
- [3] R Kalluri, V S LeBleu. The biology, function, and biomedical applications of exosomes. *Science* 367: -, 2020.
- [4] J O'Brien, H Hayder, Y Zayed, C Peng. Overview of MicroRNA Biogenesis, Mechanisms of Actions, and Circulation. *Frontiers Endocrinology* 9: 402, 2018.
- [5] B Chen, Y Sang, X Song, D Zhang, L Wang, W Zhao, Y Liang, N Zhang, Q Yang. Exosomal miR-500a-5p derived from cancer-associated fibroblasts promotes breast cancer cell proliferation and metastasis through targeting USP28. *Theranostics* 11: 3932-3947, 2021.