

RESUMO APRESENTAÇÃO ORAL CURTA - CENTRO DE CIÊNCIAS DA
SAÚDE (CCS)/CÂNCER

**IMPACTO DA DIETA HIPERCALÓRICA NA TUMORIGÊNESE EM
CAMUNDONGOS DE MEIA-IDADE**

Raquel Lima Rezende Do Nascimento (raquelimarezende@gmail.com)

Amanda De Oliveira Esteves Moreira (amandaoemfarma@gmail.com)

Thainá Magalhães Demaria (magalhaes.thai@gmail.com)

Alan Clavelland Ochioni (alanreaver@yahoo.com.br)

João Gabriel Bernardo Leandro (joaogbleandro@gmail.com)

Mauro Sola-Penna (msolapenna@me.com)

Ricardo Imbroisi Filho (imbroisiricardo@gmail.com)

Patricia Zancan (pzancan@me.com)

Introdução:A dieta ocidental (hipercalórica) é um dos principais fatores que induzem o desenvolvimento de complicações relacionadas ao envelhecimento. Essa dieta promove um aumento da suscetibilidade de câncer, além da criação de um microambiente tecidual favorável para o crescimento das células malignas e metástase. Dietas hipercalóricas em geral levam a um aumento do estresse oxidativo, que gera ROS e induz estresse no retículo endoplasmático.Com isso, propomos que a dieta ocidental acelere o processo relacionado ao envelhecimento favorecendo o desenvolvimento de tumores.**Objetivo:** Analisar se a dieta ocidental induz o desenvolvimento de tumores em camundongos que estão em processo de envelhecimento.

Metodologias:No modelo animal de envelhecimento, camundongos C57BL/6 (fêmeas de 25-30 dias, 20-25 gramas) foram alimentados com dieta Chow (dieta normal) e dieta HFHS (alto teor de gordura e açúcar) ad libitum durante 6 meses. Após o tempo de dieta, os animais foram submetidos a um jejum de 6 horas e a um teste oral de tolerância à glicose por 120 minutos. Tumores ortotópicos de células da linhagem de melanoma murino metastático B16F10 foram injetados no dorso dos camundongos.Os animais foram acompanhados por 3 semanas e o tamanho dos tumores foram medidos com um paquímetro.Após a eutanásia, os tumores foram isolados, medidos, pesados e realizou-se a extração de proteínas para ensaios de Western blot e RT-qPCR.

Resultados Preliminares:Os camundongos com tumores alimentados com dieta HFHS apresentaram maior massa tumoral e aumento da sensibilidade à insulina. Proteínas ligadas à via de sinalização de insulina, como AKT e mTOR, foram detectadas via fosforilação em tumores de animais alimentados com dieta HFHS. Em tumores de animais alimentados com a dieta Chow essa fosforilação foi menor. Este processo está associado a um aumento da infiltração de macrófagos (detectado pelo aumento do marcador F4/80), ativação da via UPR (constatado pelo aumento das proteínas PERK e Atf6 e genes como Atf4, Bip, Spliced Xbp1 e CHOP que indicam estresse no RE e respostas a esse estresse) e início da transição epitélio mesenquimal nos tecidos tumorais (confirmado pelo aumento das proteínas HIF-1a, c-Myc, PK-M2, PGC1a, SCD1 que contribuem para a progressão tumoral e pelo aumento dos genes Snail, Twist, Cdh2, Vim, Angpt2, Mmp9 que estão diretamente associados ao fenótipo EMT). Com isso, nossos resultados demonstraram que a dieta HFHS promove o aumento do desenvolvimento de tumores e estimula mais a agressividade dos mesmos.

Perspectivas:Iremos avaliar se as células cancerosas estão sofrendo apoptose (pela expressão da caspase/caspase 3 clivada) e autofagia (pela expressão das proteínas LC3 I e II e Beclina 1), uma vez que a dieta HFHS está perturbando a homeostase celular e possivelmente ativando esses mecanismos de defesa que levam a destruição das células defeituosas. Caso os mecanismos falhem, é possível constatar a agressividade tumoral.