

A emergência da resistência às polimixinas mediada por plasmídeo conjugativo carreando o gene *mcr-1* foi descrita pela primeira vez em 2015. Desde então, o gene *mcr-1* tem sido encontrado em amostras de animais, de humanos e ambientais nos 6 continentes. O gene tem sido reportado em uma variedade de plasmídeos, sendo o IncX4 o mais prevalente associado à disseminação de *mcr-1* no Brasil. Com o objetivo de caracterizar o ambiente genético envolvido na disseminação do gene *mcr-1* este estudo avaliou o sequenciamento completo de 8 isolados de *Escherichia coli mcr-1* positivos provenientes de amostras de frangos (C215 e C249), suínos (P649, P651 e P914) e humanos (CLI6699, CLI5798 e CLI3431) coletadas entre 2014 e 2018 no sul do Brasil. Os resultados obtidos mostraram que o plasmídeo carreador do gene em todos os isolados é do grupo IncX4 com aproximadamente 33kb, flanqueado pela sequência de inserção IS26 e pelo gene *pap2*. Além disso, as análises *in silico* demonstraram, que todos os isolados apresentaram genes de resistência a antibióticos da classe dos aminoglicosídeos, beta-lactâmicos, quinolonas, tetraciclina e sulfonamidas, além de confirmarem a presença do gene *mcr-1*. O resultado do alinhamento da região ao redor do gene *mcr-1* revelou 100% de similaridade entre 5 isolados C215, P649, P651, P914 e CLI3431 e mais de 97% de similaridade entre os demais 3 isolados C249 - 99.3%, CLI6699 - 99.8% e CLI5798 - 97.6%, quando comparamos essas sequências com pESTMCR (GenBank: KU743383.1). Esse fato demonstra a facilidade de disseminação do gene *mcr-1* entre humanos e animais, através dos plasmídeos do tipo IncX4 cuja similaridade é muito elevada mesmo em regiões geográficas muito distantes. Esses resultados destacam a necessidade do uso da abordagem One Health no combate à resistência antimicrobiana uma vez que a colistina, um antibiótico criticamente importante à saúde humana ainda segue sendo utilizado amplamente nos sistemas de produção ao redor do mundo.

3277

### **AVALIAÇÃO DO POTENCIAL PROGNÓSTICO DE GENES DA AUTOFAGIA EM CÂNCERES, COM FOCO NA PATOGENESE DO CARCINOMA HEPATOCELULAR**

STEFANO WALTER AGATTI; EDUARDO CREMONESE FILIPPI-CHIELA  
HCPA - Hospital de Clínicas de Porto Alegre

Introdução: Autofagia é o processo de degradação de componentes intracelulares próprios, envelhecidos ou danificados, para manter a homeostase celular. O processo é dirigido pelos genes ATG (Autophagy-Related Genes) e por proteínas adaptadoras que marcam os conteúdos a serem degradados. A autofagia tem papel na tumorigênese, uma vez que permite tanto a iniciação da transformação celular quando desativada, quanto a sobrevivência de células já tumorais sob estresse metabólico. Esses genes têm expressão alterada em diversos tipos de câncer, e essa alteração parece ter potencial prognóstico em alguns tipos tumorais. Objetivos: Avaliar o potencial prognóstico da expressão de genes de autofagia, bem como a expressão diferencial entre tecido normal e amostras de diferentes estágios tumorais a partir do banco de dados público The Cancer Genome Atlas. Métodos: O fator prognóstico (FP) de 18 genes de autofagia foi avaliado na ferramenta online Kaplan-Meier Plotter, para os 21 tipos tumorais disponíveis, considerando tercís e quartis opostos de expressão. Para análise da expressão diferencial entre tecido normal e amostras tumorais de diferentes estágios foi utilizada a plataforma online UALCAN. Resultados e Conclusões: Para as 378 combinações possíveis (18 genes em 21 tipos tumorais), identificamos 74 (19%) potenciais FPs (valor de  $p \leq 0,05$ ). Destes, 33 indicaram ter alta expressão associada com maior sobrevida média, e 41 baixa expressão associada a maior sobrevida média ( $Bex=Msv$ ). Carcinomas hepatocelular (LIHC) e renal (KIRC) tiveram 11 e 10 FPs cada, respectivamente, sendo os únicos com mais de 6 FPs. Em análise específica para o LIHC, todos os 11 FPs (ATG3, ATG4B, ATG5, ATG7, MAP1LC3B, ATG9A, ATG10, ATG12, ATG13, SQSTM1) indicaram  $Bex=Msv$ . Na avaliação de expressão diferencial, à exceção de ATG4B e ATG13 (dados indisponíveis), todos os genes apresentaram maior expressão no tecido tumoral em comparação ao tecido normal. Encontramos também que quanto maior a diferença de expressão com relação ao tecido normal, maior o FP do gene, conforme correlação de Pearson (0,868). Finalmente, analisando o estadiamento tumoral, observamos que a maior parte das mudanças significativas na expressão ocorre entre o tecido normal e estágio 1 tumoral, sugerindo que alterações nos níveis de autofagia estejam mais envolvidas nos estágios iniciais da carcinogênese do carcinoma hepatocelular.

3378

### **IDENTIFICATION AND CHARACTERIZATION OF DIFFERENTIALLY EXPRESSED GENES ASSOCIATED WITH PROGNOSIS IN PANCREATIC CANCER BASED ON INTEGRATED BIOINFORMATICS ANALYSIS**

MARIANA DOS SANTOS LOBO; ANA CAROLINA MELLO; EDUARDO CREMONESE FILIPPI-CHIELA  
UFRGS - Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Pancreatic cancer remains as a big challenge in clinical management. The poor prognosis is associated with late detection, tumor aggressiveness and resistance to therapy. Despite molecular data from these tumors had skyrocketed in recent years, diagnosis, prognosis and follow-up markers are still scarce. Here, we searched for new potential biomarkers for pancreatic cancer. To this, we characterize the differential expression of the cohort of Pancreatic Adenocarcinomas (PAAD) from TCGA in relation to normal pancreatic tissue. Expression data were analyzed using the R software and the TCGAbiolinks package. Differentially expressed genes were evaluated for their prognosis effect and the proteins encoded by these genes were explored to their biological roles, gene ontology, protein interactions and subcellular localization, among other characteristics. The PAAD harmonized total RNA data was obtained through RNA-seq using Illumina HiSeq platform. We identified 235 differentially expressed genes in tumor samples compared to normal tissue. Twenty-eight genes from tumor samples showed expression levels that differed at least 3 logFC from normal tissue. From these genes, 5 showed prognostic potential. Low levels of FAM45A, LYPLA1/APT1, MAST4 and TC2N were associated with better prognosis, while the opposite was observed to TRIM67. Through literature review and other functional analysis, we observed that proteins encoded by these genes modulate main drivers involved in PAAD carcinogenesis, including KRAS, TP53 or SMAD. As a consequence, key hallmarks