



Ministério da Educação e do Desporto
Universidade Federal do Ceará
Pró-Reitoria de Pesquisa e Pós-Graduação

FORMULÁRIO PARA CRIAÇÃO DE DISCIPLINAS

1. Identificação do Curso:	
1.1 Curso:	PÓS-GRADUAÇÃO EM FARMACOLOGIA
P2. Modalidades:	
Mestrado (<input checked="" type="checkbox"/>)	Doutorado (<input checked="" type="checkbox"/>)
3. Turno(s)	
Diurno (<input checked="" type="checkbox"/>)	Noturno (<input type="checkbox"/>)
4. Unidade Acadêmica	
FACULDADE DE MEDICINA	
5. Identificação da Disciplina:	
Nome :	Tópicos avançados em morte celular
Código:	SGP8611
Carga Horária	64 horas
Nº de Créditos	4 créditos
Optativa	Sim (<input checked="" type="checkbox"/>) Não (<input type="checkbox"/>)
Obrigatória	Sim (<input type="checkbox"/>) Não (<input type="checkbox"/>)
6. Pré-Requisitos:	
Sem pré-requisito	
7. Professor Responsável:	
Prof. Diego Veras Wilke	

8. JUSTIFICATIVA

Todos os dias morrem bilhões de células do nosso corpo, tanto relacionado com o desenvolvimento normal e manutenção da homeostase tecidual, como para remoção de células defeituosas. A desregulação da morte celular está envolvida em diversas doenças, incluindo o câncer. Devido ao acúmulo de mutações e a geração de um microambiente inflamatório peculiar, as células tumorais apresentam proliferação anômala, falhas nas respostas aos controles antiproliferativos e da execução de vias de morte celular culminando com a ruptura da homeostase tecidual. A maioria dos quimioterápicos antineoplásicos de primeira linha são citotóxicos. Desta forma, a investigação aprofundada dos mecanismos de morte celular representa um grande desafio para pesquisa aplicada e traz implicações revolucionárias para o desenvolvimento de novas estratégias terapêuticas. A padronização de procedimentos experimentais para identificação de células em processo de morte ou mortas, sobretudo em cultura, tem pavimentado o caminho de grandes avanços no entendimento do funcionamento das células em situações normais, estressantes e patológicas. Atualmente há dezenas de métodos disponíveis para distinguir e quantificar parâmetros relacionados a morte celular. Por sua vez, a escolha dos ensaios biológicos pode ser decisiva para o sucesso dos programas de prospecção de substâncias com potencial anticâncer. Neste contexto, os modelos de avaliação da citotoxicidade *in vitro* são uma opção econômica e rápida para testar um alto número de amostras utilizando pequenas quantidades destas. Uma vez que as moléculas ativas são identificadas, o principal objetivo de um estudo de mecanismo de ação é entender a via e o alvo de ação, ou seja, aonde esta molécula age a nível celular, e os processos desencadeados que causam inibição da proliferação ou a levam à morte. A compreensão desses fenômenos permite, ainda que de forma limitada, prever a seletividade do tratamento, os efeitos colaterais e a possibilidade de combinação com fármacos que tenham outros alvos de ação, almejando uma maior eficácia terapêutica.

9. OBJETIVOS

Ao final do curso, o aluno deverá estar habilitado a:

- Identificar os tipos de morte celular;
- Reconhecer os estímulos causadores de morte celular e tipos de morte induzidos em situações fisiológicas, patológicas e causados por moléculas citotóxicas;
- Compreender os aspectos bioquímicos relacionados às vias de morte celular;
- Compreender os mecanismos de resistência à morte celular das células tumorais;
- Conhecer os ensaios mais utilizados para estudo de morte celular;
- Identificar alvos moleculares para agentes farmacológicos úteis contra câncer;
- Desenvolver planejamento experimental para estudo de morte celular.

10. EMENTA

Evolução dos estudos de morte celular. Pesquisa de morte celular em farmacologia. Apoptose intrínseca. Apoptose extrínseca. Necrose induzida pela permeabilização de mitocôndria. Ferroptose. Piroptose. Necroptose. Partanatos. Morte celular entótica. Morte celular NETótica. Morte celular dependente de lisossomos. Morte celular dependente de Autofagia. Morte celular imunogênica. Catástrofe mitótica. Cultura de células tumorais. Ferramentas para estudo de morte celular. Ensaio para estudo de morte celular. Prospecção de compostos citotóxicos com potencial antitumoral.

11. PROGRAMA DA DISCIPLINA

- Dezoito (18) encontros. Das sessenta e quatro horas (64h) totais, quarenta horas (40h) serão destinadas às aulas teóricas, dezesseis horas (16h) serão reservadas para apresentação de seminários ministrados pelos alunos, abordando assuntos complementares, e outras oito horas (8h) serão destinadas a apresentação e discussão de projetos de pesquisa de estudo de morte celular. As aulas ocorrerão às terças-feiras à tarde e quintas-feiras no período matutino, totalizando 9 semanas.

- Serão utilizados recursos de multimídia para apresentação das aulas, dos seminários e dos projetos.

Aula	Tema	Duração
1	Apresentação do curso e dos objetivos da disciplina	1h
2	Introdução ao estudo de morte celular	3h
3	Quimioterápicos antitumorais citotóxicos	3h
4	Tipos de morte celular, suas características e vias - Parte I	4h
5	Tipos de morte celular, suas características e vias - Parte II	4h
6	Cultura de células tumorais	4h
7	Ferramentas para estudo de morte celular	4h
8	Ensaio para estudo de morte celular	4h
9	Análise e validação dos resultados de ensaios	4h
10	Interpretação dos resultados dos ensaios combinados	4h
11	Prospecção de compostos citotóxicos com potencial antitumoral	4h
12	Orientações para elaboração de projetos de pesquisa	2h
13	Apresentação de seminários - Métodos	4h
14	Apresentação de seminários - Métodos	4h
15	Apresentação de seminários - Artigos	4h
16	Apresentação de seminários- Artigos	4h
17	Apresentação de projetos de pesquisa	4h
18	Apresentação de projetos de pesquisa	4h

12. FORMA DE AVALIAÇÃO

A avaliação ocorrerá com base na frequência (20% da nota) e no seminário (40% da nota) e do projeto (40% da nota). A nota de seminário levará em consideração a qualidade didática, cumprimento do tempo, apresentação e pensamento crítico do apresentador em relação ao artigo científico e assuntos relacionados ora em exposição. A nota do projeto levará em consideração o manuscrito: estruturação adequada dos elementos textuais, linguagem, coesão (entre hipótese, objetivos, planejamento experimental, métodos e resultados esperados), bem como apresentação: qualidade dos slides, organização, clareza e cumprimento do tempo previsto.

13. BIBLIOGRAFIA BÁSICA

Galluzzi et al. 2018. Molecular mechanisms of cell death: Recommendations of the Nomenclature Committee on Cell Death 2018. *Cell Death and Differentiation*, 25(3):486-541.

Cree. I. 2011. Cancer Cell Culture: Methods and Protocols. 2nd Edition. *Humana Press*, London. 518 p.

14. BIBLIOGRAFIA COMPLEMENTAR

Galluzzi et al. 2009. Guidelines for the use and interpretation of assays for monitoring cell death in higher eukaryotes. *Cell Death and Differentiation*, 16:1093-1107.

Keep et al. 2011. Cell Death Assays for Drug Discovery. *Nature Reviews Drug Discovery*, 10, 221-237.

Hanahan & Weinberg. 2011. Hallmarks of cancer: the next generation. *Cell*, 149(5):646-74.

Weinberg, RA. 2013. The biology of cancer. 2nd edition, Garland Science.

Skehan et al. 1990. New colorimetric cytotoxic assay for anticancer drug screening. *Journal of The National Cancer Institute*. 82(13):1007-1112.

OBSERVAÇÕES

O material da disciplina será disponibilizado no link “Tópicos avançados em morte celular” no sítio eletrônico www.labmar.ufc.br/disciplinas