

# 5º CONGRESSO PARANAENSE DE CIÊNCIAS BIOMÉDICAS



23 a 25 de setembro de 2015

## ANAIS – Resumos do 5º Congresso Paranaense De Ciências Biomédicas

“Ciência: Desenvolvida pelas melhores perguntas, não pelas melhores respostas,,

Realização



UNIVERSIDADE  
ESTADUAL DE LONDRINA



4º Ano  
Biomedicina

Ana Elisa Belotto Morguette  
Ana Paula Lombardi Pereira  
Matheus Azevedo Barbosa  
Organização



---

**5º CONGRESSO PARANAENSE DE CIÊNCIAS BIOMÉDICAS**

**ANAIS – Resumos do 5º Congresso Paranaense  
de Ciências Biomédicas**

“Ciência: Desenvolvida pelas melhores perguntas, não pelas  
melhores respostas”

Realização:  
Universidade Estadual de Londrina  
4º ano de Biomedicina da UEL

Período:  
23 a 25 de setembro de 2015

ISBN: 978-85-7846-353-3

Londrina - PR - Brasil  
2015



Universidade Estadual de Londrina  
Comissão Organizadora do 5º Congresso Paranaense de Ciências Biomédicas  
Centro de Ciências Biológicas - CCB



**Catálogo na publicação elaborada pela Divisão de Processos Técnicos da  
Biblioteca Central da Universidade Estadual de Londrina.**

**Dados Internacionais de Catalogação-na-Publicação (CIP)**

C749a Congresso Paranaense de Ciências Biomédicas (5. : 2015 : Londrina, PR)  
Anais - Resumos do V Congresso Paranaense de Ciências Biomédicas [livro  
eletrônico] / Organização: Ana Elisa Belotto Morguette, Ana Paula Lombardi  
Pereira, Matheus Azevedo Barbosa. – Londrina : UEL, 2015.  
1 Livro digital.

Vários autores.

Tema: “Ciência: Desenvolvida pela melhores perguntas, não pelas melhores  
respostas”.

Disponível em: <http://www.uel.br/eventos/cpcb/pages/anais.php>

ISBN 978-85-7846-353-3

1. Biomedicina – Paraná – Congressos. 2. Ciências médicas – Paraná –  
Congressos. I. Morguette, Ana Elisa Belotto. II. Pereira, Ana Paula Lombardi.  
III. Barbosa, Matheus Azevedo. IV. Universidade Estadual de Londrina. Centro  
de Ciências Biológicas. V. Título.

CDU 61(816.2)





## 5º CONGRESSO PARANAENSE DE CIÊNCIAS BIOMÉDICAS

O Congresso Paranaense de Ciências Biomédicas (CPCB) surgiu no ano de 2002 com a iniciativa de acadêmicos do quarto ano da graduação de Biomedicina: Universidade Estadual de Londrina (UEL) levando inicialmente o nome de Encontro Paranaense de Ciências Biomédicas, intitulado como 1º EPCB.

O Encontro contou com o apoio de docentes do Centro de Ciências Biológicas da UEL em sua primeira edição, e em seguida conquistou também o apoio do Colegiado de Biomedicina para as edições subsequentes. O evento teve suas edições realizadas anualmente e após o 3º EPCB (realizado no ano 2010) o título foi readaptado para Congresso Paranaense de Ciências Biomédicas, assim em 2011 realizou-se o 1º CPCB. Cerca de 300 congressistas em média participaram do evento em cada ano, oriundos das regiões sul, sudeste e centro-oeste do Brasil, e em 2013, no 3º CPCB, a inscrição de 400 congressistas abrangeu todas as regiões brasileiras.

O Congresso conta desde seu primórdio com o apoio financeiro da Fundação Araucária e outras empresas de patrocínio, cujas contribuições vêm sendo essenciais para a abrangência e consolidação do evento. O 4º CPCB contou com o apoio da Oficina Pró-Saúde, sendo a primeira edição com a participação deste financiador.

A participação incluiu discentes da graduação e pós-graduação, docentes-pesquisadores, assim como outros profissionais da área de Ciências Biológicas e da Saúde de diferentes instituições brasileiras. Todas as edições ao longo desses anos resultaram em 750 trabalhos apresentados, 63 palestras, 56 mini-cursos e contaram com a participação de 1.700 congressistas.

O principal objetivo de realização do 5º CPCB é a disseminação de conhecimento por palestras e mini-cursos, ministrados por professores e profissionais convidados, e da produção científica com a publicação de 115 trabalhos em anais nesta edição. A exposição desses trabalhos foi realizada em sessão de painéis e também por apresentações orais em sessões destinadas à graduação e pós-graduação, todas com temas livres vinculadas à área Biológica e da Saúde.





## ANAIS - RESUMOS DO 5º CONGRESSO PARANAENSE DE CIÊNCIAS BIOMÉDICAS

### **Organizadores:**

Ana Elisa Belotto Morguette  
Ana Paula Lombardi Pereira  
Matheus Azevedo Barbosa

### **Comissão Organizadora:**

Bruna Caroline Pierone  
Caíbe Alves Pereira  
Carlos Hiroji Hiroki  
Cayo Julius Cesar de Oliveira  
Eliane Swely Sanches  
Felipe Campos de Almeida  
Gustavo Issamu Asai Saikawa  
Leonidas Gomes Angêlin  
Leticia Coelho Silva  
Lorena de Jager  
Marcelly Chue Gonçalves  
Mariana Marques Bertozzi  
Marina Rangel Ferro Pereira  
Milene Ortiz Silva  
Rafaela Pires Erthal  
Stephanie Badaró Garcia

\*Discentes do 4º ano de Biomedicina da Universidade Estadual de Londrina

### **Corpo Docente:**

Dra. Cássia Thaís Bussamra Vieira Zaia  
Dr. Fábio Goulart de Andrade  
Dr. Mário Sérgio Mantovani  
Dra. Karen Brajão de Oliveira  
Dr. Waldiceu Aparecido Verri Junior  
Dra. Maria Angélica Ehara Watanabe  
Dra. Lucy Megumi Yamauchi Lioni

### **Apoios:**

Amanda Cristina Corveloni  
Érica Romão Pereira  
Guilherme Cesar Martelossi Cebinelli  
Ketlem Cristine Andrade  
Larissa Ciappina de Camargo  
Nathalia Zerbinatti Ferreira



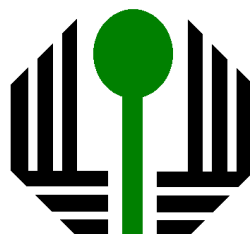




**5° CPCB**

## ANAIS - RESUMOS DO 5º CONGRESSO PARANAENSE DE CIÊNCIAS BIOMÉDICAS

**Realização:**



4º Ano de Biomedicina      Universidade Estadual de Londrina

**Patrocínio:**





**5º CPCB**

**Apoio:**



**INSIGHT**

Equipamentos, Pesquisa e Ensino



**BIOSYSTEMS**



Universidade Estadual de Londrina  
Comissão Organizadora do 5º Congresso Paranaense de Ciências Biomédicas  
Centro de Ciências Biológicas - CCB



## SUMÁRIO:

### Anatomia e Embriologia:

1. ATUAÇÃO DO EXTRATO DE BAUHINIA FORFICATA EM TECIDO TESTICULAR A PARTIR DE RATOS WISTAR ADULTOS .....	18
2. AVALIAÇÃO DA PERFORMANCE REPRODUTIVA EM CAMUNDONGOS MACHOS SUBMETIDOS A BEBIDAS ALCOÓLICAS .....	19
3. AVALIAÇÃO DAS MALFORMAÇÕES CONGÊNITAS DA PROLE DE.....	20
COMUNDONGOS MACHOS TRATADOS COM ISOTRETINOÍNA .....	20
4. BAIXAS DOSES DE BISPHENOL A PODEM PREJUDICAR O DESENVOLVIMENTO TESTICULAR PÓS-NATAL DIRETAMENTE, SEM AFETAR OS NÍVEIS HORMONAIS E O ESTRESSE OXIDATIVO .....	21
5. DESENVOLVIMENTO EPIDIDIMÁRIO DE RATOS EXPOSTOS AO BISFENOL A DURANTE O PERÍODO PERIPUBERAL .....	22
6. EFEITO DO ELIXIR PAREGÓRICO NO DESENVOLVIMENTO INTRAUTERINO E NAS MALFORMAÇÕES CONGÊNITAS .....	23
7. EFEITO QUIMIOPROTETOR DO RESVERATROL EM TESTÍCULOS DE RATOS EXPOSTOS AO TCDD DURANTE O PERÍODO GESTACIONAL.....	24
8. EFEITOS DA ISOTRETINOÍNA ADMINISTRADOS EM CAMUNDONGOS PÚBERES.....	25
9. EFEITOS DO VENENO DE <i>TITYUS BAHIENSIS</i> SOBRE PARÂMETROS REPRODUTIVOS DE RATOS MACHOS .....	26
10. FATORES DE RISCO PARA GASTROSQUISE.....	27
11. FATORES DE RISCO PARA MALFORMAÇÕES CONGÊNITAS EM ALUNOS ATENDIDOS EM UMA ESCOLA DE EDUCAÇÃO PARA EXCEPCIONAIS NA CIDADE DE LONDRINA.....	28
12. INFLUÊNCIA DE HÁBITOS MATERNOS NAS CARDIOPATIAS CONGÊNITAS.....	29
13. O SENTIMENTO MATERNO PELO NASCIMENTO DE UM BEBÊ PORTADOR DE MALFORMAÇÃO CONGÊNITA .....	30
14. RESTRIÇÃO DE SONO PREJUDICA O DESENVOLVIMENTO EPIDIDIMÁRIO PÓS NATAL E A MOTILIDADE ESPERMÁTICA DE RATOS ...	31







15. TREINAMENTO RESISTIDO ASSOCIADO OU ISOLADO À OBESIDADE PREJUDICA PARÂMETROS ESPERMÁTICOS.....	32
---	----

**Biologia Celular e Histologia:**

16. ALTERAÇÕES HISTOLÓGICAS HEPÁTICAS EM RATAS WISTAR TRATADAS COM ATRAZINA .....	34
17. ALTERAÇÕES HISTOLÓGICAS RENAIIS EM RATOS WISTAR TRATADOS COM ATRAZINA.....	35
18. ANÁLISE HISTOLÓGICA DO CORPO DO ESTÔMAGO DE RATOS WISTAR TRATADOS COM ROUNDUP® E GOETHITA.....	36
19. ANÁLISE HISTOLÓGICA DO FÍGADO DE RATOS WISTAR MACHOS TRATADOS COM ATRAZINA .....	37
20. ANÁLISE HISTOLÓGICA DO FÍGADO DE RATOS WISTAR TRATADOS COM ATRAZINA ASSOCIADA À GOETHITA.....	38
21. ANÁLISE HISTOLÓGICA DO FUNDO DO ESTÔMAGO DE RATOS WISTAR TRATADOS COM ROUNDUP® E GOETHITA.....	39
22. ANÁLISE HISTOLÓGICA DO RIM DE RATOS WISTAR TRATADOS COM ATRAZINA E GOETHITA .....	40
23. ETANOL ALTERA MEIÓCITOS EM DIFERENTES ESTÁGIOS DA DIVISÃO CELULAR EM RATOS PÚBERES MACHOS.....	41
24. FUMONISINA PROVOCA MORTE E ALTERAÇÃO PLÁSTICA NO PLEXO MIOENTÉRICO DO ÍLEO DE RATOS SUPLEMENTADOS COM MANANOLIGOSSACARÍDEO .....	42
25. INFECÇÃO POR DIFERENTES INOCULOS DE <i>TOXOPLASMA GONDII</i> CAUSA AUMENTO NOS NEURÔNIOS DA SUBPOPULAÇÃO NADPH-DIAFORASE DO JEJUNO DE <i>RATTUS NOVERGICUS</i> .....	43

**Bioquímica e Biotecnologia:**

26. AVALIAÇÃO DO EFEITO DA INGESTÃO SUBCRÔNICA DO EXTRATO METANÓLICO DE <i>BACCHARIS DRACUNCULIFOLIA</i> EM UM MODELO EXPERIMENTAL DE DIABETES <i>MELLITUS</i> .....	45
27. ANÁLISE MOLECULAR PRELIMINAR DE PEÇONHAS DE ESCORPIÕES DA FAMÍLIA BUTHIDAE.....	46





28. ESTUDO SOBRE AS APLICAÇÕES DA *BACCHARIS DRACUNCULIFOLIA* EM NÍVEIS DE CORTISOL EM UM MODELO DE ESTRESSE CRÔNICO VARIADO EM RATOS ..... 47
29. PERFIL DE AÇÃO DO CETOPROFENO, ASSOCIADO A RUTINA, FRENTE AO ESTRESSE OXIDATIVO ..... 48

**Farmacologia e Fisiologia:**

30. A EXPOSIÇÃO AO ÓLEO DE PEIXE E AO ÁCIDO FÓLICO *IN UTERO* E DURANTE A AMAMENTAÇÃO NÃO ALTERA A CONTRATILIDADE VASCULAR DA PROGÊNIE FEMININA ADULTA ..... 50
31. ALTERAÇÕES CARDIOVASCULARES APÓS MICROINJEÇÃO DE INIBIDORES DA ÓXIDO NÍTRICO SINTASE INDUZÍVEL NA ÁREA ROSTROVENTROLATERAL DO BULBO EM RATOS OBESOS E NÃO ANESTESIADOS ..... 51
32. ALTERAÇÕES CARDIOVASCULARES NA FASE AGUDA DA DOENÇA DE CHAGAS EM CAMUNDONGOS SEDENTÁRIOS E TREINADOS ..... 52
33. AVALIAÇÃO COMPORTAMENTAL EM RATOS TRATADOS COM HERBICIDAS E NANOPARTÍCULAS DE FERRO ..... 53
34. AVALIAÇÃO DA AÇÃO DA GLUTAMINA NO ESÔFAGO DE RATOS SUBMETIDOS AO MODELO DE LIGADURA PARCIAL DA VEIA PORTA ..... 54
35. AVALIAÇÃO DA RESPOSTA HEMODINÂMICA À INFUSÃO DE NITROPRUSSIATO DE SÓDIO EM PROLE FÊMEA ADULTA EXPOSTA À FLUOXETINA DURANTE A GESTAÇÃO E LACTAÇÃO ..... 55
36. AVALIAÇÃO DE POSSÍVEIS ALTERAÇÕES COMPORTAMENTAIS EM RATAS TRATADAS COM HERBICIDAS E NANOPARTÍCULAS DE FERRO ..... 56
37. AVALIAÇÃO DO EFEITO ANALGÉSICO DO EXTRATO DE *PIMENTA PSEUDOCARYOPHYLLUS* NA RESPOSTA INFLAMATÓRIA INATA ..... 57
38. AVALIAÇÃO DO EFEITO ANALGÉSICO E ANTI-INFLAMATÓRIO DA BOLDINA EM CAMUNDONGOS ..... 58
39. AVALIAÇÃO DO EFEITO E MECANISMOS DE AÇÃO DO *HYPERICUM PERFORATUM* EM MODELO DE DOR NEUROPÁTICA INDUZIDA PELA CONSTRIÇÃO DO NERVO CIÁTICO EM CAMUNDONGOS ..... 59





40. AVALIAÇÃO DO ÓLEO DE PEIXE ADMINISTRADO A RATAS DURANTE A GESTAÇÃO E AMAMENTAÇÃO SOBRE O COMPORTAMENTO DOS DESCENDENTES .....	60
41. DESCRIÇÃO DOS RESULTADOS DA APLICAÇÃO DE PLASMA RICO EM PLAQUETAS (PRP) PARA REJUVENESCIMENTO FACIAL .....	61
42. EFEITO ANTI-HIPERGLICEMIANTE DO EXTRATO AQUOSO DE YACON ( <i>SMALLANTHUS SONCHIFOLIA</i> POEPP. & ENDL) EM RATOS DIABÉTICOS DO TIPO 1 .....	62
43. EFEITO DO TRATAMENTO COM METFORMINA SOBRE A RESPOSTA PERIFÉRICA À INSULINA E OUTRAS ALTERAÇÕES METABÓLICAS INDUZIDAS PELO TUMOR WALKER-256 .....	63
44. EFEITO DO TRATAMENTO COM PIOGLITAZONA SOBRE ALGUMAS ALTERAÇÕES METABÓLICAS INDUZIDAS PELO TUMOR WALKER-256.....	64
45. EFEITOS DA OVARIECTOMIA SOBRE PARÂMETROS CARDIOVASCULARES E OXIDATIVOS DE RATAS ENDOTOXÊMICAS.....	65
46. EFEITOS DO EXERCÍCIO FÍSICO NA VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA E PRESSÃO SISTÓLICA APÓS ESTRESSE AGUDO DE RESTRIÇÃO .....	66
47. ENVOLVIMENTO DA ENZIMA ÓXIDO NÍTRICO SINTASE NEURONAL (NOS) NO NÚCLEO PARAVENTRICULAR DO HIPOTÁLAMO (PVN) E MODULAÇÃO BAROREFLEXA EM RATOS TREINADOS EM ESTEIRA.....	67
48. EVIDÊNCIAS FUNCIONAIS DO ENVOLVIMENTO DO NÚCLEO PARAVENTRICULAR DO HIPOTÁLAMO NA MODULAÇÃO AUTONÔMICA E CARDIOVASCULAR EM RESPOSTA À MICROGRAVIDADE AGUDA EM RATOS NÃO ANESTESIADOS.....	68
49. EXPOSIÇÃO À FLUOXETINA DURANTE GESTAÇÃO E LACTAÇÃO MODIFICA A MODULAÇÃO AUTONÔMICA DEPENDENTE DE GÊNERO NA PROLE ADULTA .....	69
50. EXPOSIÇÃO MATERNA À FLUOXETINA DURANTE GESTAÇÃO E AMAMENTAÇÃO NÃO ALTERA PARÂMETROS METABÓLICOS NA PROLE ADULTA.....	70
51. MODULAÇÃO CARDIOVASCULAR APÓS TREINAMENTO DE NATAÇÃO E ENVOLVIMENTO DA NO-SINTASE NEURONAL NO NÚCLEO PARAVENTRICULAR DO HIPOTÁLAMO (PVN) .....	71





52. OS EFEITOS DA CORTICOSTERONA SOBRE A DINÂMICA DE CÁLCIO EM NEURÔNIOS NEOCORTICAIS.....	72
--	----

**Genética e Biologia Molecular:**

53. ANÁLISE DO POLIMORFISMO G-875A DO RECEPTOR DO TIPO II DE TGF-BETA EM PACIENTES COM CÂNCER DE MAMA HER2 <sup>+</sup> .....	74
54. ANÁLISE <i>IN SILICO</i> DE GENES <i>RAP-PHR</i> EM ESPÉCIES DO GRUPO <i>BACILLUS CEREUS</i> .....	75
55. CARACTERIZAÇÃO DAS MIOSINAS DE <i>TRYPANOSOMA CRUZI</i> .....	76
56. DETECÇÃO MOLECULAR DE <i>CHLAMYDIA TRACHOMATIS</i> EM MULHERES INFECTADAS PELO PAPILOMAVÍRUS HUMANO (HPV) .....	77
57. EFEITOS DE EXTRATOS VEGETAIS NA VIABILIDADE DE CÉLULAS GÁSTRICAS HUMANAS NORMAIS E TUMORAIS .....	78
58. ESTUDO DE CASO: FAMÍLIA COM PORTADORES DE INVERSÃO PERICÊNTRICA DO CROMOSSOMO 9 .....	79
59. ESTUDO DE TOXICIDADE GENÉTICA DO EXTRATO DE FRUTOS DE <i>CRATAEGUS OXYACANTHA</i> EM LINFÓCITOS HUMANOS.....	80
60. EXPRESSÃO GÊNICA DA QUIMIOCINA CXCL12 E SEU RECEPTOR CXCR4: POSSÍVEIS IMPLICAÇÕES NO PROGNÓSTICO DA LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA INFANTO-JUVENIL.....	81
61. INFLUÊNCIA DE POLIMORFISMOS DA REGIÃO PROMOTORA E DO PEPTÍDEO SINAL DA CITOCINA TGFB1 NA SUSCETIBILIDADE E PATOGÊNESE DE CARCINOMAS MAMÁRIOS HER2 <sup>+</sup> .....	82
62. INTERAÇÕES NUTRIGENÔMICAS INFLUENCIADA A RESPOSTA Á DIETA .....	83
63. TRIAGEM FITOQUÍMICA E AVALIAÇÃO <i>IN VITRO</i> DA CITOTOXICIDADE E MUTAGENICIDADE DO EXTRATO ETANÓLICO DA CASCA DE <i>SPONDIAS DULCIS</i> FORST. F. (ANACARDIACEAE) .....	84
64. USO DE ISOLAMENTO E DETECÇÃO MOLECULAR PARA AVALIAÇÃO DA PATOGENICIDADE DE <i>STREPTOCOCOS AGALACTIAE</i> FRENTE A TILÁPIA DO NILO.....	85





## Imunologia:

65. UTILIZAÇÃO DA REGIÃO IGS PARA IDENTIFICAÇÃO DE <i>CANDIDA ALBICANS</i> ATRAVÉS DE MÉTODOS ALTERNATIVOS DE OBTENÇÃO DE DNA GENÔMICO.....	86
66. ANÁLISE DOS POLIMORFISMOS GENÉTICOS RS3761548 E RS2232365 DE FOXP3 E SUA EXPRESSÃO PROTEICA NA SUSCEPTIBILIDADE AO DESENVOLVIMENTO DO TUMOR DE WILMS.....	88
67. ASSOCIAÇÃO PROTETORA DO POLIMORFISMO GENÉTICO DO RECEPTOR II DO TGF-B EM LEUCEMIA LINFOIDE AGUDA INFANTO-JUVENIL.....	89
68. CARACTERIZAÇÃO DE ANTICORPOS IGY NATURAIS E AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIMICROBIANA <i>IN VITRO</i> .....	90
69. EFEITOS DA DANÇA DO VENTRE SOBRE O SISTEMA IMUNITÁRIO EM PRATICANTES DE DANÇA DO VENTRE DA E.B.B. PROF <sup>A</sup> . LUIZA SANTIN, EM CHAPECÓ (SC).....	91
70. EXPRESSÃO DIFERENCIAL DE MIRNAS DURANTE A INFECÇÃO COM <i>PARACOCCIDIOIDES BRASILIENSIS</i> .....	92
71. FREQUÊNCIA DE PROTEÍNA-C REATIVA (PCR), FATOR REUMATOIDE (FR) E ANTI-ESTREPTOLISINA O EM AMOSTRAS DE SORO HUMANO.....	93
72. LESÃO PULMONAR AGUDA ASSOCIADA A TRANSFUSÃO (TRALI).....	94
73. O POLIMORFISMO RS3761548 DE FOXP3 INFLUENCIA NA PATOGÊNESE DA LESÃO INTRAEPITELIAL CERVICAL DE ALTO GRAU EM MULHERES HPV NEGATIVAS .....	95
74. POLIMORFISMO GENÉTICO E EXPRESSÃO DE FOXP3: INVESTIGANDO UM POSSÍVEL MARCADOR PROGNÓSTICO PARA O CÂNCER DE MAMA TRIPLO-NEGATIVO .....	96
75. PREVALÊNCIA DE INIBIDOR DO FVIII NOS PACIENTES COM HEMOFILIA A REGISTRADOS NO NÚCLEO DE HEMATOLOGIA E HEMOTERAPIA DE SANTOS/SP .....	97
76. SINALIZAÇÃO DO RECEPTOR BETA2-ADRENÉRGICO: IMPLICAÇÕES NA IMUNOMODULAÇÃO DE CÉLULAS T HELPER E REGULATÓRIAS.....	98
77. UMA BREVE ANÁLISE DO PERFIL DA RESPOSTA IMUNITÁRIA EM JOGADORES DE TÊNIS .....	99





## Microbiologia:

78. AÇÃO ANTIMICROBIANA DO ÓLEO DE CRAVO E NANOPARTÍCULAS DE PRATA CONTRA BACTÉRIAS GRAM POSITIVAS E GRAM NEGATIVAS..... 101
79. ANÁLISE DA CAPACIDADE INVASIVA DE AMOSTRAS DE *ESCHERICHIA COLI* UROPATOGÊNICA ..... 102
80. ANÁLISE MICROBIOLÓGICA DO CALDO DE CANA (GARAPA) COMERCIALIZADO NA CIDADE DE TOLEDO - PARANÁ ..... 103
81. ANÁLISE SOCIOEPIDEMIOLÓGICA EM MULHERES INFECTADAS PELA BACTÉRIA *CHLAMYDIA TRACHOMATIS* NA REGIÃO NORTE DO PARANÁ . 104
82. ATIVIDADE ANTIBACTERIANA DO MEL DE *SCAPTOTRIGONA POSTICA* SOBRE ISOLADOS CLÍNICOS MULTIRRESISTENTES DE *STAPHYLOCOCCUS COAGULANS* NEGATIVA ..... 105
83. ATIVIDADE ANTIMICROBIANA DE EXTRATOS HIDROETANÓLICOS DE *PERSEA GRATISSIMA* (ABACATEIRO) ..... 106
84. AVALIAÇÃO DO POTENCIAL ANTIFÚNGICO DE DISTINTAS FRAÇÕES DA CASCA DE *CAESALPINIA PLUVIOSA* (SIBIPIRUNA) SOBRE DIFERENTES ESPÉCIES DE *CANDIDA SPP.*..... 107
85. EFICÁCIA ANTIMICROBIANA DO EXTRATO AQUOSO DE CANAFÍSTULA (*PELTOPHORUM DUBIUM* (SPRENG.) TAUB.). FRENTE A BACTÉRIAS GRAM NEGATIVAS ..... 108
86. EFICÁCIA ANTIMICROBIANA DO EXTRATO METANÓLICO E FRAÇÕES DE CANAFÍSTULA (*PELTOPHORUM DUBIUM* (SPRENG.) TAUB.). FRENTE A BACTÉRIAS GRAM NEGATIVAS ..... 109
87. FILTRAÇÃO EM FILTRO DE BARRO JUNTO A CLORAÇÃO: TRATAMENTO ALTERNATIVO EFICAZ PARA ÁGUA *IN NATURA* PARA CONSUMO HUMANO ..... 110
88. ISOLAMENTO E PERFIL DE SENSIBILIDADE AOS ANTIMICROBIANOS DE *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* ISOLADOS DE CASOS DE MASTITE BOVINA SUBCLÍNICA NO MUNICÍPIO DE CORNÉLIO PROCÓPIO – PR ..... 111
89. PERFIL DE RESISTÊNCIA DE *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* ISOLADOS DE INFECÇÕES DA CORRENTE SANGUÍNEA NO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DE LONDRINA (HUL), NO PERÍODO DE 2010 A 2014 AOS ANTIMICROBIANOS 112







90. PRESENÇA DE <i>STAPHYLOCOCCUS AUREUS</i> E <i>STAPHYLOCOCCUS EPIDERMIDIS</i> EM MÁSCARAS DE CÍLIOS UTILIZADAS EM SALÕES DE BELEZA NA CIDADE DE SARANDI-PR.....	113
91. PRINCIPAIS CARACTERÍSTICAS DE PACIENTES COM DIAGNÓSTICO DE TUBERCULOSE ATENDIDOS NO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DE LONDRINA-PR .....	114
92. RESISTÊNCIA BACTERIANA DO GRUPO “ESKAPE” AOS ANTIMICROBIANOS DE PRIMEIRA ESCOLHA PARA O TRATAMENTO DE INFECÇÕES HOSPITALARES NO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DE LONDRINA (HUL) NO ANO DE 2014 .....	115
93. SENSIBILIDADE DE <i>PROTEUS MIRABILIS</i> UROPATOGÊNICO AOS ANTIMICROBIANOS DE USO CLÍNICO .....	116
94. UTILIZAÇÃO DA TERAPIA FOTO-DINÂMICA PARA INATIVAÇÃO DE <i>PARACOCIDIOIDES BRASILIENSIS</i> IN VITRO .....	117
<b>Parasitologia:</b>	
95. ANÁLISE DA CITOTOXIDADE DE SINVASTATINA E PRAVASTATINA EM CÉLULAS HELA .....	119
96. ATIVIDADE BIOLÓGICA “IN VIVO” DA CONCANAVALINA-A NA LEISHMANIOSE EXPERIMENTAL.....	120
97. CONCANAVALINA-A INDUZ O AUMENTO DA EXPRESSÃO DE INOS EM PBMC NO MODELO DE LEISHMANIOSE .....	121
98. EPIDEMIOLOGIA MOLECULAR DE <i>GIARDIA DUODENALIS</i> EM CRIANÇAS DO NORTE DO PARANÁ.....	122
99. ESTATINAS INIBEM A PROLIFERAÇÃO DE <i>TOXOPLASMA GONDII</i> (CEPA RH) EM CÉLULAS HELA.....	123
100. ESTUDO <i>IN VITRO</i> DA ATIVIDADE LEISHMANICIDA DE NANOPARTÍCULA DE PRATA BIOLÓGICA.....	124
101. HESPERIDINA METIL CHALCONA: ATIVIDADE LEISHMANICIDA SOBRE FORMAS PROMASTIGOTAS DE <i>LEISHMANIA AMAZONENSIS</i> .....	125
102. TUBERCULOSE EM PACIENTES COM ESTRONGILOIDÍASE: UMA REVISÃO LITERÁRIA.....	126





103. UTILIZAÇÃO DAS ESTATINAS COMO ALTERNATIVA TERAPÊUTICA PARA A TOXOPLASMOSE: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA ..... 127

**Patologia:**

104. ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS DE PACIENTES COM DIABETES MELLITUS EM UMA UNIDADE BÁSICA DE SAÚDE NA CIDADE DE CHAPECÓ - SC ..... 129

105. AVALIAÇÃO DO EFEITO DA METFORMINA SOBRE PARÂMETROS DE ESTRESSE OXIDATIVO EM UM MODELO DE CARCINOMA ESPINOCELULAR EXPERIMENTAL ..... 130

106. DIAGNÓSTICO POR IMAGEM DE DOENÇA ARTERIAL CORONARIANA EM DIABÉTICOS ASSINTOMÁTICOS ..... 131

107. EFEITO ANALGÉSICO, ANTI-INFLAMATÓRIO E ANTIOXIDANTE DA 15D-PROSTAGLANDINA J2-NC EM MODELO DE ARTRITE GOTOSA INDUZIDA POR CRISTAIS DE URATO MONOSSODICO EM CAMUNDONGOS ..... 132

108. EFEITO ANALGÉSICO, ANTI-INFLAMATÓRIO E ANTIOXIDANTE DA TRANS-CHALCONA EM MODELO DE ARTRITE GOTOSA INDUZIDA POR CRISTAIS DE URATO MONOSSODICO EM CAMUNDONGOS ..... 134

109. EPIDEMIOLOGIA DE CASOS DE CÂNCER NA CIDADE DE SANTA AMÉLIA PARANÁ NO PERÍODO DE 2.007 A 2.013 ..... 136

110. ESTUDO DE CASO DA SÍNDROME DE DANDY WALKER E MAL FORMAÇÕES ASSOCIADAS EM PACIENTE PEDIÁTRICO E A INFLUÊNCIA DE TERATOGENOS ..... 137

111. ESTUDO DE CASO: O IMPACTO DO GRUPO DE APOIO A MULHER COM CÂNCER DE MAMA ..... 138

112. ESTUDO DOS EFEITOS DA RESTRIÇÃO DE SONO SOBRE OS PLEXOS MIOENTÉRICO E SUBMUCOSO DO CÓLON DISTAL DE RATOS ..... 139

113. ESTUDO DOS RESULTADOS OBTIDOS PELA CITOLOGIA ONCÓTICA CÉRVICO VAGINAL, REALIZADO PELO SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE, EM 2014, NO MUNICÍPIO DE ITAMBÉ-PR ..... 140

114. INCIDÊNCIA DE LEUCEMIAS DIAGNOSTICADAS POR IMUNOFENOTIPAGEM EM UM HOSPITAL ONCOLÓGICO DO NOROESTE DO PARANÁ ..... 141





---

115. MODELO EXPERIMENTAL DE IRRADIAÇÃO CRÔNICA POR UVB: ANÁLISE HISTOLÓGICA E PERFIL OXIDATIVO .....	142
---	-----





# Anatomia e Embriologia





## 1. ATUAÇÃO DO EXTRATO DE BAUHINIA FORFICATA EM TECIDO TESTICULAR A PARTIR DE RATOS WISTAR ADULTOS

**Sampaio, C. F.**; Lucchetta, N. R.; Vieira, H. R.; Benedetti, P. R.; Punhagui, A. P. F.; Erthal, R. P.; Seiva, F. R. F.; Fernandes, G. S.

### Resumo:

As plantas medicinais possuem propriedades terapêuticas e uma delas é a *Bauhinia forficata* cuja principal função é a ação hipoglicemiante devido aos flavonóides existentes nessa planta, os principais são a Kaempferitrina e Kaempferol-3-O- $\alpha$ -Diraminosídeo. Por conta dessa ação hipoglicemiante, a *Bauhinia forficata* é comumente utilizada na medicina popular em forma de chás para combater a *Diabetes mellitus*, além disso os flavonóides também podem atuar de outras formas como na ação antioxidante, anti-inflamatória e desregulador endócrino, nesta função os flavonóides atuam na interferência na atividade catalítica ou expressão da aromatase para a síntese do hormônio testosterona. O objetivo deste estudo é avaliar o efeito de *B. forficata* no sistema reprodutor masculino. Para isso, 10 ratos machos adultos da linhagem Wistar foram divididos em 2 grupos: o grupo I (Controle) que recebeu solução salina (9%) via gavagem e o grupo II (*B. forficata*) que recebeu o extrato de *B. forficata* (0,1mL/10g peso animal/dia) durante 15 dias intercalados com solução salina (9%), totalizando 30 dias de tratamento em ambos os grupos. O peso dos animais foi aferido a cada 4 dias. No 31º dia experimental, os ratos foram anestesiados com xilasina e quetamina e eutanasiados. Os testículos foram coletados, pesados e posteriormente submetidos ao processamento histológico para análise histopatológica, morfométrica e dinâmica da espermatogênese. Epidídimo, ducto deferente, próstata e vesícula seminal (cheia e vazia) foram pesados. Nossos resultados mostram que o extrato de *B. forficata* não causou alterações histopatológicas na altura do epitélio seminífero e diâmetro dos túbulos seminíferos. O peso dos testículos, epidídimos, ducto deferente, próstata e vesícula seminal também não foram alterados após exposição ao extrato de *B. forficata* em relação ao grupo controle. O peso corpóreo final dos animais bem como durante todo período experimental se manteve estatisticamente semelhante entre ambos os grupos. A análise da dinâmica da espermatogênese também não revelou alterações após exposição ao extrato de *B. forficata*. Pode-se concluir a partir dos resultados obtidos que a *B. forficata* não possui a capacidade de prejudicar o sistema reprodutor masculino, mesmo possuindo a função de desregulação endócrina a partir dos flavonóides. Com isso, a *B. forficata* pode ser utilizada como medicamento no combate a *Diabetes mellitus* sem prejudicar principalmente a morfofisiologia testicular.

**Palavras-chave:** *Bauhinia forficata*, testículo, flavonóides e testosterona.





## 2. AVALIAÇÃO DA PERFORMANCE REPRODUTIVA EM CAMUNDONGOS MACHOS SUBMETIDOS A BEBIDAS ALCOÓLICAS

Tsuzuki, F.; Figueira, F. D.; Salles, M. J. S.

### Resumo:

Substâncias psicoativas como o álcool podem afetar a função sexual a partir da alteração de neurotransmissores; pela ação direta ou indireta na liberação de hormônios capazes de aumentar a libido e por atuarem nos mecanismos fisiológicos dos órgãos sexuais. O uso abusivo de bebidas alcoólicas constitui um problema de saúde pública. O objetivo do presente trabalho foi avaliar a performance reprodutiva de camundongos submetidos a bebidas alcoólicas. Camundongos Swiss foram divididos em quatro grupos experimentais: G1 = cerveja, G2 = vinho e G3 = cachaça, cuja concentração foi 1,9 g/kg de etanol e no grupo controle (G0) foi administrado solução salina. O tratamento foi realizado via intraperitoneal, durante 35 dias, período que corresponde à duração de um ciclo espermatogênico. Os machos foram colocados para acasalar com fêmeas que não foram submetidas a nenhum tratamento. Os animais continuaram sendo tratados por mais dez dias, correspondente a dois ciclos estrais na fêmea. Após tratamento e acasalamento, os machos foram eutanasiados e avaliou-se os parâmetros reprodutivos. Os dados foram analisados pelo T test ANOVA/Tukey, por Kruskal-Wallis/Dunn e pelo teste qui-quadrado, por meio do programa GraphPad Prism. Os resultados mostraram diminuição significativa do grupo G3 nos pesos dos testículos (G0:0,199; G3:0,161) e epidídimos (G0:0,105; G3:0,073). Houve diminuição da testosterona (ng/ml) nos grupos: G1:198,5 ± 38,85; G2:183,0 ± 49,08 e G3:119,0 ± 20,83 quando comparado ao grupo controle 259,5 ± 55,68. A análise morfológica mostrou espermatozoides anômalos, apresentando alterações em cauda e em cabeça, sendo estatisticamente significativo em todos os grupos tratados com as seguintes % de malformações (G0:18,5; G1:22,7; G2:43,6; G3:35,5). A análise de Johnsen é um protocolo que avalia as células dos túbulos seminíferos, qualificando-as pelo escore de 0 à 10. Obteve-se os seguintes escores: G1:7,5; G2:7; G3:5 em comparação ao G0:10, sendo significativo em todos os grupos tratados e predominantemente no G3. Com relação à contagem de células de Sertoli e células de Leydig houve redução significativa em todos os grupos tratados. Os diferentes tipos de bebidas alcoólicas provocaram diminuição na taxa de fertilidade: (G1:80%; G2:70%; G3:50% e grupo controle 100%). Conclui-se, que o tratamento com cerveja, vinho e cachaça alterou o desempenho reprodutivo dos animais. Porém, a cachaça teve maior impacto de danos na reprodução.

**Palavras-chave:** álcool, vinho, cerveja, cachaça, reprodução







### 3. AVALIAÇÃO DAS MALFORMAÇÕES CONGÊNITAS DA PROLE DE COMUNDONGOS MACHOS TRATADOS COM ISOTRETINOÍNA

Florencio, N. C.; Bispo, A. C. C.; Galvão, T. C.; Costa, G. A.; Salles, M. J. S.

#### Resumo:

A Isotretinoína é uma substância ativa encontrada no medicamento Roacutan, derivada da vitamina A. Essa substância é recomendada para o tratamento dermatológico contra acne. Este fármaco apresenta efeitos adversos como disfunção hepática, distúrbios visuais, pseudomotor cerebral, artralgia, e dores musculares. A gestante quando exposta a Isotretinoína apresenta prole com malformação congênita. Em contra partida poucos estudos são apresentados na literatura com relação à exposição do fármaco no sexo masculino. Considerando a necessidade de ampliar os conhecimentos sobre os efeitos deste princípio ativo, este trabalho teve como objetivo avaliar as possíveis malformações congênitas na prole de camundongos machos púberes tratados com Isotretinoína. Desta forma, camundongos da linhagem Swiss (*Mus musculus*) foram divididos em dois grupos, sendo eles: o grupo tratado ( $G_1$ ), recebeu a dose de 1mg/kg/dia de Roacutan, e grupo controle ( $G_0$ ) foi administrado o volume equivalente do excipiente de óleo vegetal. O tratamento foi iniciado no 30º dia de vida dos animais (idade púbere) por um período de 45 dias consecutivos. No 35º dia de tratamento, período equivalente a um ciclo de espermatogênese, os machos foram colocados para acasalar com fêmeas sem nenhum tipo de tratamento, por um período de 10 dias para garantir dois ciclos estrais das fêmeas. Após a identificação da prenhez, as fêmeas foram eutanasiadas no 18º dia de gestação para a avaliação das malformações congênitas da prole. Os resultados mostraram malformações esqueléticas estatisticamente significativas nos ossos esternos que apresentaram irregularidades em 30,25% da prole, supraoccipital em 36,97% e ausência de palato e basoesfenoíde em 5,04 %. Em relação à análise visceral, os resultados mais evidentes foram às irregularidades do bulbo olfatório em 6,67% da prole; coração em 15,24%; pulmão em 10,48%; rim em 6,67% e septo nasal em 11,43%. Os resultados baseados em dados estatísticos foram realizados através do Teste de Fischer, relacionando a significância de  $G_1$  em relação a  $G_0$ . Conclui-se que o uso de Isotretinoína no período púbere de machos na dose e delineamento experimental proposto neste trabalho, causou malformações esqueléticas e viscerais na prole de camundongos. Portanto, deve-se avaliar o risco versus benefícios para a utilização deste medicamento na idade reprodutiva.

**Palavras-chave:** Espermatogênese, puberdade, teratogênese.





#### 4. BAIXAS DOSES DE BISPHENOL A PODEM PREJUDICAR O DESENVOLVIMENTO TESTÍCULAR PÓS-NATAL DIRETAMENTE, SEM AFETAR OS NÍVEIS HORMONAIS E O ESTRESSE OXIDATIVO

Ogo, F. M.; Siervo, G. E. M. L.; Valério, A. D.; Cecchini, R.; Guarnier, F. A.; Anselmo-Franci, J. A.; Fernandes, G. S. A.

##### Resumo:

O Bisphenol A é considerado um potente disruptor endócrino que causa alterações no sistema endócrino pela sua atividade estrogênica. Nos indivíduos do sexo masculino o BPA pode causar alterações endócrinas, morfológicas e fisiológicas durante o desenvolvimento testicular. O período peripuberal é um estágio crítico para o desenvolvimento reprodutivo e é susceptível à ação dos agentes tóxicos. O objetivo deste estudo foi avaliar se a exposição ao BPA durante o período peripuberal poderá trazer danos para o desenvolvimento testicular. Para tanto, ratos machos *Wistar* foram tratados com BPA nas doses de 20µg/kg ou 200µg/kg de peso corpóreo, via gavagem, do DPN 36 ao 66 (período peripuberal). O BPA foi diluído DMSO 1% e posteriormente em óleo de milho. O grupo controle recebeu esses veículos nas mesmas condições. Ração e água foram administrados *ad libitum*. Ao final do período experimental os animais foram anestesiados, pesados e eutanasiados por punção cardíaca, o sangue foi coletado para avaliação dos níveis hormonais. Os testículos foram coletados, pesados e utilizados para avaliação dos níveis de estresse oxidativo, contagem de espermatozoides, parâmetros histopatológicos, análise morfométrica e imunohistoquímica. Espermatozoides do ducto deferente foram utilizados para avaliação da morfologia espermática. Os resultados mostraram que o BPA causa alterações na morfologia espermática e nos túbulos seminíferos em ambas as doses e a dose mais alta induz um aumento na proliferação de células germinativas e assim um aumento na altura do epitélio germinativo e redução nos estágios IX-XIII da espermatogênese. A avaliação dos níveis de estresse oxidativo mostrou que a exposição ao BPA não alterou os níveis de MDA e GSH no testículo, nem os níveis hormonais plasmáticos. De acordo com os dados apresentados conclui-se que o BPA, em ambas as doses, afeta diretamente o desenvolvimento do sistema reprodutor masculino durante o período peripuberal sem afetar os níveis hormonais e o perfil redox.

**Palavras-chave:** Bisphenol A, testículo, espermatozoide, peripuberdade, ratos machos.





## 5. DESENVOLVIMENTO EPIDIDIMÁRIO DE RATOS EXPOSTOS AO BISFENOL A DURANTE O PERÍODO PERIPUBERAL

**Lucchetta, N. R.;** Ogo, F. M.; Ferrari, L. S.; Vieira, H. R.; Scarano, W.R; Verri, W. A., Jr.; Fernandes, G. S. A.

### Resumo:

O Bisfenol A (BPA) é um estrógeno não esteroide sintético amplamente utilizado na produção de produtos plásticos. Pode causar alterações no sistema endócrino humano e animal. O período peripuberal é caracterizado por alterações morfológicas, hormonais e comportamentais. Portanto, o objetivo deste estudo é avaliar o efeito da exposição ao BPA sobre o desenvolvimento epididimário durante o período peripuberal. Para tanto, ratos machos *Wistar*, 36 dias pós-natal (DPN), foram pesados e divididos ao acaso em três grupos experimentais: dois grupos foram tratados com BPA nas doses de 20µg/Kg (BPA20) ou 200µg/Kg (BPA200), e outro grupo, o controle, recebeu apenas os veículos (óleo de milho e DMSO1%). Os ratos foram tratados durante 30 dias consecutivos, via gavagem. Água e ração foram fornecidos *ad libitum*. No 67º DPN (31 dia experimental), os ratos foram anestesiados com combinação de quetamina e xilazina, e eutanasiados por punção cardíaca. Os epidídimos foram coletados, pesados, divididos nas porções cabeça/corpo e cauda, e utilizados para a contagem espermática, análise estereológica e contagem de mastócitos. Os resultados indicam que a exposição do BPA sobre o epidídimo não altera o peso epididimário, a contagem espermática e o trânsito espermático. A análise estereológica evidenciou aumento significativo do compartimento epitelial e diminuição do compartimento estromal na região 2A da cabeça/corpo no grupo BPA200 em relação ao grupo controle. Também houve um aumento do epitélio e redução do lúmen na região 5A/B da cauda em relação ao grupo controle. Pela contagem de mastócitos observou-se aumento significativo no número de mastócitos degranulados na região da cauda no grupo BPA200 em relação ao grupo controle. Concluiu-se que a exposição ao BPA altera o desenvolvimento epididimário de ratos peripuberais, o que pode causar alterações na maturação dos espermatozoides e reduzir a capacidade de reprodução do indivíduo.

**Palavras-chave:** bisfenol A, epidídimo, espermatozoide, período peripuberal, rato macho.





## 6. EFEITO DO ELIXIR PAREGÓRICO NO DESENVOLVIMENTO INTRAUTERINO E NAS MALFORMAÇÕES CONGÊNITAS

**Cunha, C. M.;** Bispo, A. C. C.; Freckleton, J. T. V.; Sanguini, J. G. S.; Salles, M. J. S.

### Resumo:

Elixir Paregórico é um medicamento da classe dos narcóticos é utilizado como anti-diarréico e analgésico. Compõe-se de morfina, a qual provoca efeitos adversos como sedação e euforia. Este fármaco é usado como entorpecente por dependentes químicos principalmente, por jovens em idade reprodutiva. Seu uso durante a gravidez e a lactação não são bem elucidados na literatura. Desta forma, o objetivo deste trabalho foi investigar o desenvolvimento intrauterino e teratogênico do Elixir Paregórico em camundongos durante o período gestacional. Camundongos prenhes da linhagem Swiss foram distribuídos em quatro grupos experimentais e administraram-se três doses do medicamento via intraperitoneal. O grupo de tratamento (G1) recebeu 5 mg/Kg, (G2) 20 mg/Kg, (G3) 35 mg/Kg, e o grupo controle (G0) foi administrado salina. O período de tratamento foi do 5º ao 17º dia de gestação, e no 18º dia as fêmeas foram eutanasiadas. O conteúdo uterino foi avaliado com relação ao desenvolvimento intrauterino e as malformações da prole. As análises quantitativas usou-se teste de Tukey-Anova, e as análises qualitativas aplicou-se teste de exato de Fischer por meio do programa GraphPad Prism. Em relação as análises qualitativas, obteve-se malformações esqueléticas significativas dos fetos, retratadas em percentagem dos seguintes ossos: Esterno no G<sub>0</sub> (17,56%), G<sub>1</sub>(30,98%) G<sub>2</sub> (50,70%) e G<sub>3</sub> (69,23%); tarso G<sub>0</sub> (8,10%), G<sub>1</sub> (12,69%) G<sub>2</sub> (31,02%) e G<sub>3</sub> (48,64%); mandíbula G<sub>0</sub> (5,40%); G<sub>1</sub> (16,90%), G<sub>2</sub> (21,13%) e G<sub>3</sub> (55,13%); nasal G<sub>0</sub> (0,00%), G<sub>1</sub>(5,42%) G<sub>2</sub> (7,04%) e G<sub>3</sub> (8,97%) e supraoccipital G<sub>0</sub> (18,92%); G<sub>1</sub> (43,66%); G<sub>2</sub> (47,90%) e G<sub>3</sub> (76,92%). Nas análises de malformações externa e visceral não foi encontrada nenhuma alteração estatisticamente significativa. Na análise quantitativa, referente ao desenvolvimento intrauterino demonstrou-se alterações no peso fetal do G<sub>3</sub> (0,99±0,081) e comprimento fetal (2,43±0,180) deste mesmo grupo comparado com os demais. Com base nesses resultados, conclui-se que a administração do fármaco na dose de 35 mg/Kg comprometeu o desenvolvimento intrauterino da prole, e as três doses testadas causaram malformações congênicas esqueléticas. Considerando estes efeitos, o uso de elixir paregórico deve ser evitado em gestantes e em indivíduos em idade reprodutiva.

**Palavras-chave:** Morfina; opióide; fetos; desenvolvimento intrauterino; teratologia





## 7. EFEITO QUIMIOPROTETOR DO RESVERATROL EM TESTÍCULOS DE RATOS EXPOSTOS AO TCDD DURANTE O PERÍODO GESTACIONAL

**Erthal, R. P.;** Silveira, L. T. R.; Siervo, G. E. M. L.; Scarano, W. R.; Fernandes, G. S. A.

### Resumo:

Dioxinas são contaminantes resultantes de processos industriais, sendo a 2,3,7,8-tetraclorodibenzo-p-dioxina (TCDD) considerada a mais tóxica para humanos, causando efeitos adversos principalmente no trato genital masculino. O TCDD produz seus efeitos quando ligado a receptores aril-hidrocarboneto (AhR). No presente estudo, buscou-se avaliar o possível efeito quimioprotetor do resveratrol, o qual compete pelos receptores AhR, sobre o desenvolvimento testicular de ratos expostos ao TCDD durante o período gestacional. Para isso, ratos fêmeas da linhagem Sprague-Dawley foram divididas em 4 grupos experimentais: controle, TCDD, resveratrol e TCDD + resveratrol. Ratas prenhes foram expostas ao TCDD diluído em DMSO 1% por gavage na dose de 1,0µg/Kg de peso corpóreo no Dia de Gestação 15 (DG15) ou ao resveratrol diluído em carboximetilcelulose (via gavage) entre o DG10 e DG21 na dose de 20 µg/Kg ou a associação de ambas substâncias nas mesmas condições. No dia pós-natal 1 (DPN1), machos recém nascidos foram pesados e no DPN90 machos adultos foram anestesiados e eutanasiados para coleta de testículos, os quais foram pesados e submetidos ao processamento histológico. Em neonatos tratados apenas com resveratrol houve aumento de peso corpóreo, no entanto em ratos machos adultos houve aumento significativo de peso corpóreo nos grupos tratados com TCDD isoladamente ou em associação com o resveratrol. Embora o peso absoluto testicular não tenha apresentado diferença estatística entre os grupos, o peso testicular relativo de ratos expostos ao TCDD isoladamente apresentou diminuição em relação ao grupo controle. Com relação à análise histopatológica, o grupo TCDD apresentou um aumento de túbulos seminíferos anormais. No entanto, o resveratrol previne este efeito tóxico do TCDD. Com relação à análise de contagem de células de Sertoli, em neonatos expostos apenas ao TCDD houve uma redução no número absoluto de células de Sertoli por túbulo seminífero quando comparados ao grupo controle. Em ratos machos adultos, essa diminuição também foi observada no grupo exposto ao TCDD em contraste com o grupo exposto ao resveratrol, o qual apresentou aumento significativo no número de células de Sertoli em relação ao grupo controle. Não houve diferença significativa no grupo exposto a ambas substâncias. Esses resultados comprovam o efeito tóxico do TCDD para o desenvolvimento embrionário testicular e apontam para uma possível ação quimioprotetora do resveratrol.

**Palavras-chave:** TCDD, Resveratrol, gestação, testículo.





## 8. EFEITOS DA ISOTRETINOÍNA ADMINISTRADOS EM CAMUNDONGOS PÚBERES

**Kishi, J. H. Z.**; Bispo, A. C. C.; Galvão, T.; Costa G.; Tamayose, V. M.; Salles, M. J. S.

### Resumo:

A Isotretinoína (Roacutan) é recomendada para o tratamento de acne severa. Este fármaco apresenta efeitos adversos no metabolismo e sintomas neuropsiquiátricos. Alguns trabalhos mostram que é um fármaco teratogênico quando administrado no primeiro trimestre de gestação e pode ocasionar abortos espontâneos ou malformações. Porém, com relação aos indivíduos do sexo masculino, a literatura é escassa. Em vista disso, o objetivo deste estudo foi investigar o processo de espermatogênese em camundongos púberes tratados com Isotretinoína. Foram utilizados camundongos machos da linhagem Swiss, divididos em dois grupos: o grupo tratado (G1) recebeu a dose de 1 mg/kg/dia do fármaco, via gavagem, enquanto o grupo controle (G0) recebeu volume equivalente de excipiente do óleo vegetal. Os animais receberam o tratamento durante um período de 35 dias, correspondente a um ciclo espermatogênico. Após o tratamento, os machos foram eutanasiados e avaliou-se os parâmetros reprodutivos. Os dados foram analisados pelo teste T ANOVA/Tukey, por Kruskal-Wallis/Dunn e pelo teste qui-quadrado, por meio do programa GraphPad Prism. Os resultados mostraram diminuição estatisticamente significativa para peso de epidídimos (G0: 0,091, G1: 0,080) e vesícula seminal (G0: 0,222, G1: 0,176). A análise morfológica dos espermatozoides mostrou 6,60% de alteração no G1 e no grupo controle 4,94%. A análise de Johnsen é um protocolo que avalia as células dos túbulos seminíferos, qualificando-as pelo escore de 0 à 10. Obteve-se os seguintes escores: G0: 9,28; G1: 8,47. Com relação à contagem de células de Sertoli e células de Leydig, houve redução significativa no grupo tratado. Houve diminuição da testosterona no grupo G1:  $2,162 \pm 0,464$ ; quando comparado ao grupo controle:  $2,423 \pm 0,592$ . Conclui-se que a Isotretinoína está associada com danos à reprodução masculina, incluindo alterações hormonais e redução da qualidade dos espermatozoides.

**Palavras-chave:** Espermatogênese, Estereologia, Testículos, Roacutan.







## 9. EFEITOS DO VENENO DE *TITYUS BAHIENSIS* SOBRE PARÂMETROS REPRODUTIVOS DE RATOS MACHOS

Batista, D.P.; Sampaio, C.F.; Erthal, R. P.; Siervo, G. E. M. L.; Kwasniewski, F. H.;  
Fernandes, G. S. A.

### Resumo:

No Brasil, há muitos relatos de escorpionismo, visto que o país abriga espécies de escorpiões que possuem os venenos mais potentes da América Latina: *Tityus serrulatus* e *Tityus bahiensis*. A prevalência dessas espécies se estende a ambientes urbanos, o que permite que grande parte da população esteja exposta a tais animais. O veneno dos escorpiões é uma mistura de sais, polipeptídeos e toxinas responsáveis por alterar liberação de acetilcolina e desencadear resposta inflamatória. Até o momento, não existem estudos que avaliem o efeito do veneno desses animais com a morfofisiologia do sistema reprodutor masculino. Portanto, o objetivo do presente estudo é avaliar o efeito do veneno do escorpião *T. bahiensis* sobre o tecido testicular e epididimário. Para isso, ratos machos Wistar (180 a 230g) foram organizados em G0: Grupo controle e G1: grupo tratado com veneno de *T. bahiensis* na dose de 200 µg/kg diluído em salina, via intravenosa. O controle recebeu apenas o veículo. Após uma hora da administração das substâncias, os animais foram eutanasiados por inalação de CO<sub>2</sub> e foram coletados testículos e epidídimos. Estes órgãos foram destinados à técnica histológica para análises histopatológicas e morfométricas. Não houve alteração na altura ou diâmetro de epitélio seminífero. Com relação à análise histopatológica testicular, apesar de não haver diferença estatística com relação ao número de túbulos seminíferos considerados anormais, houve aumento estatisticamente significativo de túbulos seminíferos com células germinativas imaturas na luz no grupo envenenado quando comparado ao grupo controle. A análise estereológica de epidídimo de animais do grupo exposto ao veneno apresentou uma diminuição na proporção do compartimento epitelial da cauda epididimária, enquanto o compartimento estromal desta região apresentou um aumento em relação ao grupo controle. A partir de tais resultados, pode-se concluir um efeito tóxico do veneno de *T. bahiensis* no tecido testicular e epididimário de ratos.

**Palavras-chave:** veneno, escorpião, testículo, epidídimo, *T. bahiensis*





## 10. FATORES DE RISCO PARA GASTROSKUISE

Maroco, J. C.; Tomonaga, C. Y.; Talizin, T. B.; Salles, M. J. S.

### Resumo:

A gastrosquise é uma anomalia congênita em que ocorre o não fechamento completo da região lateral ao plano mediano da parede abdominal anterior do recém-nascido. Através dessa abertura, órgãos abdominais, como o intestino delgado, sofrem evisceração e ficam imersos diretamente no líquido amniótico. Por apresentar causas incertas, investigou-se uma possível relação dos hábitos maternos durante a gestação com a malformação. Realizaram-se entrevistas com as puérperas cujos recém-nascidos estavam internados na Unidade Intensiva de um Hospital Universitário, no período de 2013 a 2015. Foram coletados dados pessoais e socioeconômicos, além de informações relevantes sobre a gestação como exposição a teratógenos. Todas as mães participaram de forma voluntária e assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido. Nessa pesquisa, foram encontrados 7 casos de gastrosquise. Dentre eles, a idade das mães variou entre 14 e 37 anos, apenas 14,2% possuíam curso superior incompleto, todas apresentaram renda familiar entre 2 e 4 salários mínimos. Com relação a exposição de teratógenos, 42,85% das mães relataram tabagismo durante toda gestação, 28,58% entraram em contato com agroquímicos no período gestacional, 28,57% uso de drogas ilícitas, como maconha e cocaína, 14,28% consumiram álcool durante toda a gravidez. Sabe-se que todas estas substâncias são permeáveis a barreira placentária. Desta forma, sugere-se que a presença destas substâncias na circulação placentária alterou o dobramento lateral do corpo do embrião promovendo o não fechamento da parede abdominal, ocasionando a gastrosquise. Conclui-se que o consumo de tabaco, maconha, cocaína, álcool e o contato com agrotóxicos no período gestacional são fatores que favorecem o acometimento de gastrosquise durante o desenvolvimento pré-natal.

**Palavras-chave:** malformação congênita, teratógenos, drogas ilícitas, agroquímicos





## 11. FATORES DE RISCO PARA MALFORMAÇÕES CONGÊNITAS EM ALUNOS ATENDIDOS EM UMA ESCOLA DE EDUCAÇÃO PARA EXCEPCIONAIS NA CIDADE DE LONDRINA

Saraiva, J. G.; Schefer, M. A.; Paiva, W. J. M; Salles, M. J. S.

### Resumo:

Os defeitos congênitos não são resultado de uma única causa. Podem ser devidos à herança genética, a doenças preexistentes ou contraídas pela mãe nos primeiros meses de gravidez, à ingestão de medicamentos por esta no mesmo período e ainda à ação conjunta de alguns desses fatores. De acordo com várias pesquisas, nos últimos cinquenta anos, a causa de pelo menos 50% das malformações congênitas humanas permanece desconhecida. Este trabalho avaliou a prevalência de alguns fatores de risco para malformações congênitas em alunos atendidos em uma escola de educação para excepcionais na cidade de Londrina. Neste estudo foram utilizados 300 prontuários de alunos, bem como o responsável pelos mesmos foi entrevistado por meio de um questionário. Para a compreensão dos resultados foram construídas tabelas e as malformações foram classificadas e associadas aos seguintes fatores de risco: medicamentos utilizados no período gestacional, tabagismo e consumo de álcool durante a gestação. O tratamento estatístico dos resultados foi feito pelo programa EPI-INFO. Foram evidenciados os seguintes fatores de risco associados aos hábitos maternos durante a gestação: uso de medicamento(s) (44,1%), tabagismo (22,5%) e consumo de álcool (12,4%). Quanto às patologias associadas às malformações, observaram-se: atraso no desenvolvimento psicomotor (21,4%), paralisia cerebral (16,3%), síndrome de Down (11,2%) e deficiência intelectual (5,6%). Conclui-se que houve alta prevalência de fatores de risco que poderiam ser evitados. Logo, a adoção de medidas que visem esclarecer as gestantes, bem como a população, poderiam reduzir de maneira significativa a ocorrência de malformações congênitas.

**Palavras Chave:** Teratogênese, Malformação congênita, Toxicologia.





## 12. INFLUÊNCIA DE HÁBITOS MATEMOS NAS CARDIOPATIAS CONGÊNITAS

Anzolin L. K.; Ramos J. L.; Saraiva J.G.; Schefer M. A.; Talizin T. B.; Salles M. J. S.

### Resumo:

Cardiopatias congênitas são anomalias anatômicas no coração, que podem causar desde simples até graves alterações no funcionamento da bomba cardíaca. Os defeitos cardíacos correspondem à má formação congênita mais comum, afetando 8:1000 nascidos vivos. Diante da incidência e da necessidade de mais dados para o melhor entendimento das causas que cercam as cardiopatias, este estudo teve o objetivo de levantar e traçar dados em relação a hábitos maternos durante a gestação associados a neonatos com algum tipo de cardiopatia congênita. Para isso, realizaram-se entrevistas com 17 mães de recém-nascidos acometidos de cardiopatias congênitas que nasceram, em um Hospital Universitário no período entre 2013 e 2015. Foram coletados dados pessoais e informações relevantes sobre a gestação como exposição a teratógenos. Todas as mães participaram de forma voluntária e assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido. Dentre os resultados obtidos, destacam-se: 11% das mães entrevistadas usaram algum tipo de droga ilícita; 22% usaram tabaco durante toda a gravidez; 5% usaram álcool; 11% moravam em zona rural; 33% dos recém-nascidos apresentam baixo peso (inferior a 2500 gramas). A análise das variáveis maternas relacionadas com cardiopatias dos neonatos, mostra frequência de uso de tabaco, drogas ilícitas e álcool. Estas substâncias são reconhecidas na literatura como fatores de risco para o desenvolvimento intrauterino. Salienta-se que a maior frequência encontrada foi para uso do tabaco. A exposição do tabaco promove a vasoconstrição dos vasos placentários, resultando em menor troca de metabólitos e gases, e conseqüentemente, menor nutrição ao embrião/feto. Desta forma, a alta frequência de recém-nascidos com baixo peso está associada ao uso de tabaco. Com respeito à moradia em zona rural podemos relacionar ao risco de exposição à agroquímicos. Neste estudo, verificou-se que o uso do tabaco e a exposição a agroquímicos são variáveis significativas para ocorrência de cardiopatias congênitas. Estas patologias poderiam ser evitadas ou minimizadas por meio da educação e orientação para as gestantes. Os achados reafirmam a relevância na melhoria das políticas sociais.

**Palavras-chave:** Anomalias, álcool, tabaco, teratógenos, peso.





### 13. O SENTIMENTO MATERNO PELO NASCIMENTO DE UM BEBÊ PORTADOR DE MALFORMAÇÃO CONGÊNITA

Vitorino, B. L. C.; Medeiros, A. C. R.; Salles, M. J. S.

#### **Resumo:**

A maternidade é um momento histórico na vida de uma mulher. A chegada de uma criança perfeita e o temor a qualquer problema de saúde ou malformação é preocupação constante durante os nove meses. Este estudo teve como objetivo analisar o sentimento materno ao receber o diagnóstico de malformação fetal e a sua aceitação durante o pré-natal e nascimento. O estudo foi realizado por meio de 33 entrevistas com mães que tiveram filhos portadores de malformações congênitas em um Hospital Universitário, no período de 2013 a julho de 2015. A entrevista continha perguntas a respeito da gestação, hábitos maternos e percepção acerca da situação. Direcionado ao sentimento materno destacam-se as seguintes: “Como você se sentiu ao receber o diagnóstico?”, “O médico lhe explicou sobre a má formação, consequências e seu tratamento?”, “Como você se sente após o compreender as reais condições do seu filho e ver o seu estado de saúde pós-nascimento?”. A avaliação foi feita pela técnica de análise de conteúdo. Após análise dos dados, foi possível estabelecer as seguintes categorias de respostas: 1) saber durante o pré-natal: muitas mães pesquisaram sobre a malformação procurando complementar o esclarecimento médico, o que reflete numa posição mais tranquila no momento do parto e dias subsequentes. 2) saber ao nascimento: a reação é de desespero e frustração por não compreender de maneira plena o prognóstico e pelo medo dos desafios que surgirão diante dos padrões e preconceitos da sociedade. No entanto, a reação materna é variável devido às diferentes possibilidades de evolução de cada malformação que oscilam entre: vida normal após correções, dificuldades físicas e mentais e óbitos. Muitas mães buscam conforto em suas crenças religiosas e se apoiam na ideia de que elas devem transmitir força ao recém-nascido nesse momento e durante toda a vida caso haja sequelas.

**Palavras-chave:** malformação, sentimento, entrevista, prognóstico.





## 14. RESTRIÇÃO DE SONO PREJUDICA O DESENVOLVIMENTO EPIDIDIMÁRIO PÓS NATAL E A MOTILIDADE ESPERMÁTICA DE RATOS

**Siervo, G. E. M. L.;** Ogo, F. M.; Staurengo-Ferrari, L.; Sampaio, C. F.; Batista, D. P.; Erthal, R. P.; Vieira, H. R.; Verri, W. A.; Guarnier, F. A.; Fernandes, G. S. A.

### Resumo:

A puberdade representa uma fase complexa do desenvolvimento, cuja finalidade é a maturação sexual e obtenção da capacidade reprodutiva. Alterações no sono afetam o controle neuroendócrino reprodutivo e modulam o balanço redox do organismo. Assim, o objetivo deste trabalho é avaliar se a restrição de sono durante o período peripuberal pode prejudicar o desenvolvimento pós-natal epididimário de ratos. Foram utilizados 30 ratos machos *Wistar*, com 40 dias pós-natal (DPN 40). O grupo Restrição de Sono (RS) foi submetido a 21 dias de restrição de sono pelo método da plataforma múltipla modificada (18h de restrição e 6h de sono, por dia). O grupo Controle (C) foi mantido em gaiolas-moradia durante todo o período experimental. No DPN 62, os animais foram pesados, anestesiados e eutanasiados para a coleta dos epidídimos e espermatozoides do ducto deferente. As análises estatísticas foram consideradas significativas quando  $p < 0,05$ . O peso corpóreo final dos animais do grupo RS foi menor comparado com o grupo C ( $p < 0,01$ ). O peso absoluto do epidídimo foi semelhante entre os grupos, enquanto seu peso relativo foi maior no grupo RS ( $p < 0,05$ ). A peroxidação lipídica (QL), a capacidade antioxidante total do tecido (TRAP) e as concentrações de GSH mostraram-se aumentadas na região da cabeça do epidídimo no grupo RS ( $p < 0,05$ ). Na cauda, houve aumento da peroxidação lipídica e de GSH no grupo RS ( $p < 0,01$ ), sendo a TRAP semelhante entre os grupos. No grupo RS foi observado um remodelamento das regiões 2A e 5A/B epididimárias, com diminuição das porções luminais ( $p < 0,01$ ) e epiteliais ( $p < 0,05$ ), respectivamente. Em ambas as regiões, o estroma mostrou-se aumentado ( $p < 0,01$ ). O número de neutrófilos/mg de tecido foi diminuído na cabeça/corpo do epidídimo do grupo RS ( $p < 0,05$ ), enquanto o número de neutrófilos/mg de tecido na cauda e o número de macrófagos/mg de tecido em ambas as regiões foi semelhante entre os grupos. A porcentagem de espermatozoides móveis foi menor no grupo RS ( $p < 0,05$ ) e o número de espermatozoides no epidídimo e o tempo de trânsito dos espermatozoides não foram afetados. Conclui-se que a restrição de sono durante a peripuberdade afeta o desenvolvimento pós-natal epididimário bem como a motilidade espermática devido ao aumento do estresse oxidativo e diminuição do compartimento epitelial na região 5A/B, podendo comprometer a fertilidade. Além disso, a diminuição no recrutamento de neutrófilos para o órgão pode aumentar a susceptibilidade a doenças infecciosas.

**Palavras-chave:** Epidídimo, espermatozoide, puberdade, estresse oxidativo, inflamação.







## 15. TREINAMENTO RESISTIDO ASSOCIADO OU ISOLADO À OBESIDADE PREJUDICA PARÂMETROS ESPERMÁTICOS

**Punhagui, A.P.F.**; Freitas, M.C.; Teixeira, G.R.; Fernandes, G.S.A.

### **Resumo:**

A obesidade tem se tornado um problema de saúde pública, visto que agrava diversas doenças bem como o risco de disfunção erétil, altera o perfil hormonal, morfologia testicular e aumenta anormalidades nos parâmetros seminais. Entretanto, a prática regular de exercícios físicos promove modificações no metabolismo lipídico, diminui os níveis de testosterona e altera o eixo hipotalâmico-hipofisário-testicular. Visto a relevância do tema, o objetivo deste estudo é avaliar os efeitos do treinamento resistido e da obesidade (isolados ou associados) sobre a morfofisiologia testicular e espermática. Para isso, ratos Wistar macho de 60 dias de idade foram divididos em 4 grupos experimentais: controle (C), exercício (E), obeso (O) e obeso com exercício (OE). Os grupos com exercício foram submetidos ao treinamento resistido de saltos verticais com lastros de peso no dorso do animal, em 3 séries de 12 repetições, 3 vezes por semana durante 8 semanas. Os animais obesos foram submetidos a uma dieta hiperlipídica. Após 8 semanas, os animais foram anestesiados, eutanaziados e um testículo retirado para análise de contagem espermática. O ducto deferente foi utilizado para obtenção de espermatozoides os quais foram utilizados para análise de morfologia espermática. Os resultados de peso corpóreo, tamanho corporal, peso do fígado, tecido adiposo epididimal absoluto e relativo mostram um aumento significativo no grupo obeso quando comparado aos demais grupos. Na morfologia espermática observou-se um aumento significativo de espermatozoides com morfologia anormal nos grupos E, O e OE quando comparado com o controle, sendo o mais frequente a anormalidade de cabeça sem curvatura característica. O número de espermatozoides absoluto e relativo do testículo, e a produção diária de espermatozoides tiveram redução significativa nos grupos E e OE comparados ao controle, e um aumento significativo no grupo O quando comparado ao grupo E. Isto posto, pode-se concluir que o exercício físico resistido intermitente beneficia positivamente parâmetros sistêmicos, mas tanto isolado como associado à obesidade, prejudica a produção e a qualidade de espermatozoides.

**Palavras-chave:** obesidade, treinamento resistido, testículo, espermatozoide, rato.





---

# Biologia Celular e Histologia





## 16. ALTERAÇÕES HISTOLÓGICAS HEPÁTICAS EM RATAS WISTAR TRATADAS COM ATRAZINA

**Silva, M. D. V.**<sup>1</sup>; Garbero, F. C.<sup>1</sup>; Angelin, L. G.<sup>1</sup>; Takasumi, L. C. N.<sup>2</sup>; Zilli, R. M.<sup>2</sup>; Zaia, C. T. B. V.<sup>2</sup>; Andrade, F. G.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>LAHip - Laboratório de Análise Histopatológica do Departamento de Histologia,  
<sup>2</sup>LaFiNeM - Laboratório de Fisiologia Neuroendócrina e Metabolismo do Departamento de Ciências Fisiológicas; Universidade Estadual de Londrina, Londrina -PR

### Resumo:

A atrazina é um herbicida seletivo, de ação sistêmica, utilizado no controle de ervas daninhas, considerado não nocivo aos animais. Este trabalho teve como objetivo analisar as características histológicas do fígado de ratas Wistar tratadas com atrazina. Ratas Wistar, foram mantidas em gaiolas individuais, com água à vontade, ambiente (ciclo 12 h claro/escuro) e temperatura ( $22 \pm 2^\circ\text{C}$ ) controlados. Os animais foram divididos em 5 grupos (5 animais/grupo). Os animais dos grupos 1 a 4 receberam uma vez ao dia, no período da manhã, 2000 mg de atrazina, por meio de gavagem, enquanto os animais do grupo controle receberam água potável. Os animais dos grupos 1, 2, 3 e 4 receberam atrazina por 1, 2, 3 e 4 dias, respectivamente. Cada dia considerado foi denominado “ponto”. Os animais foram eutanasiados 24 horas após a administração da droga, o fígado foi coletado e submetido à técnica histológica de rotina. Os cortes histológicos foram analisados em sistema de captura de imagens acoplado ao microscópio de luz. Em cada imagem, em aumento de 400x, foi mensurado o diâmetro da veia centrolobular e da veia porta, além da quantificação de hepatócitos ativos próximos a estes vasos. Os dados coletados foram submetidos à análise estatística, considerando significância de 5%. Houve aumento do diâmetro médio da veia centrolobular nos animais a partir do ponto 1, indicando possível hipertensão portal. Ocorreu diminuição do diâmetro da veia porta a partir do ponto 1, sugerindo menor aporte sanguíneo ao órgão. A partir do ponto 3, houve diminuição no número de hepatócitos ativos próximos aos vasos considerados, o que pode ser indicativo de diminuição no metabolismo oxidativo hepático. Conclui-se que a ingestão aguda de atrazina causou alterações histológicas importantes no fígado de ratas, que podem resultar no comprometimento das funções do órgão.

**Palavras-chave:** Herbicida, Histopatologia, Hepatócitos, Vascularização Hepática.





## 17. ALTERAÇÕES HISTOLÓGICAS RENAIIS EM RATOS WISTAR TRATADOS COM ATRAZINA

**Garbero, F. C.**<sup>1</sup>; Silva, M. D. V.<sup>1</sup>; Angelin, L. G.<sup>1</sup>; Ramos, L.V.<sup>1</sup>; Zilli, R. M.<sup>2</sup>; Zaia, C. T. B. V.<sup>2</sup>; Andrade, F. G.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>LAHip - Laboratório de Análise Histopatológica do Departamento de Histologia,

<sup>2</sup>LaFiNeM - Laboratório de Fisiologia Neuroendócrina e Metabolismo do Departamento de Ciências Fisiológicas; Universidade Estadual de Londrina, Londrina –PR

### Resumo:

Atrazina é um herbicida amplamente utilizado na agricultura para o controle de ervas daninhas, considerado não nocivo aos animais. O objetivo deste trabalho foi analisar as alterações histológicas no rim de ratos tratados com atrazina. Foram utilizados ratos Wistar machos, mantidos em gaiolas individuais, com água à vontade, ambiente (ciclo 12 h claro/escuro) e temperatura ( $22 \pm 2^\circ\text{C}$ ) controlados. Os animais foram divididos em 6 grupos (5 animais/grupo). Os animais dos grupos 1 a 5 receberam uma vez ao dia, no período da manhã, 2000 mg de atrazina, por meio de gavagem, enquanto os animais do grupo controle receberam água potável. Os grupos 1, 2, 3, 4 e 5 foram tratados por 1, 2, 3, 4 e 5 dias, respectivamente. Cada dia considerado foi denominado “ponto”. Os animais foram eutanasiados 24 horas em cada ponto, após a administração da droga e os rins foram coletados para processamento histológico de rotina. Os cortes histológicos foram analisados em sistema de captura de imagens acoplado ao microscópio de luz. Em cada imagem, em aumento de 400x, foram mensurados: diâmetro de 10 túbulos contorcidos proximais; diâmetro de 10 túbulos contorcidos distais; diâmetro de 10 glomérulos e de 10 corpúsculos renais por animal; o espaço de Bowman. Os dados coletados foram submetidos à análise estatística, considerando significância de 5%. Não foi observada variação no diâmetro dos túbulos contorcidos proximais e distais em resposta à ingestão de atrazina. No entanto, a partir do ponto 1, houve redução do espaço de Bowman, diminuição do diâmetro glomerular e do diâmetro do corpúsculo renal. Estas alterações na morfologia do corpúsculo renal sugerem diminuição do aporte sanguíneo e consequente diminuição da produção de ultrafiltrado. Conclui-se que a ingestão aguda de atrazina causou alterações histológicas importantes nos rins de ratos Wistar machos, que podem resultar no comprometimento das funções do órgão.

**Palavras-chave:** Herbicida, Túbulos Contorcidos, Corpúsculo renal.





## 18. ANÁLISE HISTOLÓGICA DO CORPO DO ESTÔMAGO DE RATOS WISTAR TRATADOS COM ROUNDUP® E GOETHITA

**Angelin, L. G.**<sup>1</sup>; Silva, M. D. V.<sup>1</sup>; Garbero, F. C.<sup>1</sup>; Silva, D. R.<sup>1</sup>; Zilli, R. M.<sup>2</sup>; Zaia, C. T. B. V.<sup>2</sup>; Andrade, F. G.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>LAHip - Laboratório de Análise Histopatológica do Departamento de Histologia,

<sup>2</sup>LaFiNeM - Laboratório de Fisiologia Neuroendócrina e Metabolismo do Departamento de Ciências Fisiológicas; Universidade Estadual de Londrina, Londrina -PR

### Resumo:

Roundup® é um herbicida, não seletivo de ação sistêmica, amplamente utilizado. Goethita é um composto nanométrico sintetizado a partir de Fe<sup>+</sup>, com propriedades de adsorção. O objetivo do trabalho foi analisar as alterações teciduais no corpo do estômago de ratos tratados com Roundup® e goethita. Foram utilizados ratos Wistar machos, divididos em 6 grupos (5 animais/ grupo). Os grupos de 1 a 4 receberam solução de Goethita: sintetizada em água do mar (GM) e associada ao Roundup® (GMR); sintetizada em água Milli-Q® (GQ) e associada ao Roundup® (GQR). O grupo controle positivo (C+) foi tratado com solução de Roundup® (1000 mg/kg). O grupo controle negativo (C-) foi tratado apenas com água potável. As soluções foram administradas por gavagem uma vez ao dia, por 4 dias, no período da manhã. Os animais foram eutanasiados 24 h após a última administração. O corpo do estômago foi coletado e submetido à técnica histológica de rotina. Os cortes histológicos foram analisados em sistema de captura de imagens acoplado ao fotomicroscópio. Em aumento de 100x, foi avaliada a espessura das camadas mucosa, submucosa, muscular e serosa. Em aumento de 400x foi mensurado o número de células oxínticas (CO) e zimogênicas (CZ). Os resultados foram submetidos à análise estatística (P<5%). A camada mucosa aumentou em C+, GM, GQ e GQR, indicando alteração em resposta ao tratamento tanto com Roundup® quanto com goethita, embora o grupo GMR tenha apresentado resultado semelhante ao grupo C-. Houve discreta diminuição no número de CO no grupo GM e não foi detectada alteração no número de CZ. Na camada submucosa houve diminuição significativa apenas em C+, GM e GQ, indicando que Roundup® e goethita isoladamente causaram alterações nesta camada. No entanto, a associação de Roundup® e goethita não produziu alterações na submucosa. Quanto à camada muscular, os grupos C+, GQ, GMR apresentaram resultados semelhantes ao C- e houve atrofia nos grupos GM e GQR. A atrofia muscular pode acarretar diminuição da motilidade gástrica. Não foram detectadas alterações na camada serosa. Considerando a espessura total do órgão os grupos GM, GQ, GMR e GQR apresentaram resultados semelhantes ao C+. Conclui-se que as alterações verificadas podem levar ao comprometimento das funções do fundo estômago em resposta à ingestão de Roundup®. Com base nos parâmetros utilizados, a associação com goethita foi parcialmente eficaz em proteger o órgão dos efeitos da ingestão Roundup®.

**Palavras-chave:** Herbicida, Nanopartículas, Histopatologia, Digestão.





## 19. ANÁLISE HISTOLÓGICA DO FÍGADO DE RATOS WISTAR MACHOS TRATADOS COM ATRAZINA

**Stopa, L. R. S.**<sup>2</sup>; Silva, M. D. V.<sup>1</sup>; Takasumi, L. C. N.<sup>2</sup>; Garbero, F. C.<sup>1</sup>; Angelin, L. G.<sup>1</sup>; Zilli, R. M.<sup>2</sup>; Zaia, C. T. B. V.<sup>2</sup>; Andrade, F. G.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>LAHip - Laboratório de Análise Histopatológica do Departamento de Histologia,  
<sup>2</sup>LaFiNeM - Laboratório de Fisiologia Neuroendócrina e Metabolismo do Departamento de Ciências Fisiológicas; Universidade Estadual de Londrina, Londrina -PR

### Resumo:

A atrazina é um herbicida seletivo, de ação sistêmica, utilizado no controle de ervas daninhas, considerado não nocivo aos animais. Este trabalho teve como objetivo analisar as características histológicas do fígado de ratos Wistar machos tratados com atrazina. Ratos machos Wistar, provenientes do Biotério Central da Universidade Estadual de Londrina, foram mantidos em gaiolas individuais, com água à vontade, ambiente (ciclo 12 h claro/escuro) e temperatura ( $22 \pm 2^\circ\text{C}$ ) controlados. Os animais foram divididos em 6 grupos (5 animais/grupo). Os animais dos grupos 1 a 5 receberam uma vez ao dia, no período da manhã, 2000 mg de atrazina, por meio de gavagem, enquanto os animais do grupo controle receberam água potável. Os animais dos grupos 1, 2, 3, 4 e 5 receberam atrazina por 1, 2, 3, 4 e 5 dias, respectivamente. Cada dia considerado foi denominado “ponto”. Os animais foram eutanasiados (decapitação entre 8 e 9 h) 24 horas após a administração da droga, o fígado foi coletado e submetido à técnica histológica de rotina. Os cortes histológicos foram analisados em sistema de captura de imagens Motic Images Plus 2.0, acoplado ao microscópio de luz. Em cada imagem, em aumento de 400x, foi mensurada a o diâmetro da veia centrolobular e da veia porta, além da quantificação de hepatócitos ativos próximos a estes vasos. Os dados coletados foram submetidos à análise estatística, considerando significância de 5%. Houve aumento do diâmetro médio da veia centrolobular nos animais dos pontos 2 e 5, indicando possível hipertensão portal. Ocorreu diminuição do diâmetro da veia porta a partir do ponto 1, sugerindo menor aporte sanguíneo ao órgão. Os animais tratados com atrazina apresentaram diminuição no número de hepatócitos ativos próximos aos vasos considerados, o que pode ser indicativo de diminuição no metabolismo oxidativo hepático. Conclui-se que a ingestão aguda de atrazina causou alterações histológicas importantes no fígado de ratos machos que podem resultar no comprometimento das funções do órgão.

**Palavras-chave:** Herbicida, Histopatologia, Hepatócitos.







## 20. ANÁLISE HISTOLÓGICA DO FÍGADO DE RATOS WISTAR TRATADOS COM ATRAZINA ASSOCIADA À GOETHITA

**Silva, M. D. V.<sup>1</sup>**; Garbero, F. C.<sup>1</sup>; Angelin, L. G.<sup>1</sup>; Stopa, L. R. S.<sup>2</sup>; Zilli, R. M.<sup>2</sup>; Zaia, C. T. B. V.<sup>2</sup>; Andrade, F. G.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>LAHip - Laboratório de Análise Histopatológica do Departamento de Histologia,

<sup>2</sup>LaFiNeM - Laboratório de Fisiologia Neuroendócrina e Metabolismo do Departamento de Ciências Fisiológicas; Universidade Estadual de Londrina, Londrina –PR

### Resumo:

Trabalhos anteriores mostraram que a ingestão do herbicida atrazina provoca alterações teciduais hepáticas em ratos Wistar machos e estudos recentes sugerem que os efeitos da ingestão de herbicidas possam ser minimizados quando em associação com nanopartículas de ferro (goethita). Este trabalho teve como objetivo analisar as características histológicas do fígado de ratos Wistar machos tratados com atrazina e goethita. Ratos Wistar machos foram mantidos em gaiolas individuais, com água à vontade, ambiente (ciclo 12 h claro/escuro) e temperatura ( $22 \pm 2^\circ\text{C}$ ) controlados. Os animais foram divididos em 3 grupos (5 animais/grupo). Os animais do grupo 1 receberam uma vez ao dia, no período da manhã durante 5 dias, solução de 2000 mg de atrazina, por meio de gavagem, enquanto os animais do grupo 2 receberam atrazina junto à goethita associada à cisteína e os animais do grupo controle receberam apenas água potável. Os animais foram eutanasiados 24 horas após a administração da droga, o fígado foi coletado e submetido à técnica histológica de rotina. Os cortes histológicos foram analisados em sistema de captura de imagens acoplado ao microscópio de luz. Em cada imagem, em aumento de 400x, foi mensurado o diâmetro da veia centrolobular e da veia porta, além da quantificação de hepatócitos ativos próximos a estes vasos. Os dados foram submetidos à análise estatística, considerando significância de 5%. Confirmando resultados anteriores, a atrazina causou aumento de 53,8% no diâmetro médio da veia centrolobular. Nos animais tratados com goethita houve redução de 23,7% no diâmetro deste vaso em relação aos animais tratados com atrazina. Ocorreu diminuição de 26,6% no diâmetro da veia porta causada pela atrazina e o grupo tratado com goethita apresentou resultados semelhantes ao grupo controle. A atrazina causou uma redução no número hepatócitos ativos próximos a veia porta de 26,3% e nos hepatócitos ativos próximos a veia centrolobular de 30,4%. Os animais tratados com goethita não apresentaram diferenças quanto ao número de hepatócitos ativos próximos da veia centrolobular, assim como na veia porta, sugerindo que a nanopartícula não impediu a ação da atrazina. Conclui-se que a goethita apresentou efeito protetor apenas em relação às alterações na morfologia dos vasos, indicando possível diminuição da hipertensão sanguínea hepática causada pela atrazina.

**Palavras-chave:** Nanopartículas de ferro, Herbicida, Histopatologia, Hepatócitos.





## 21. ANÁLISE HISTOLÓGICA DO FUNDO DO ESTÔMAGO DE RATOS WISTAR TRATADOS COM ROUNDUP® E GOETHITA

**Angelin, L. G.**<sup>1</sup>; Silva, M. D. V.<sup>1</sup>; Garbero, F. C.<sup>1</sup>; Ramos, L.V.<sup>1</sup>; Zilli, R. M.<sup>2</sup>; Zaia, C. T. B. V.<sup>2</sup>; Andrade, F. G.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>LAHip - Laboratório de Análise Histopatológica do Departamento de Histologia,

<sup>2</sup>LaFiNeM - Laboratório de Fisiologia Neuroendócrina e Metabolismo do Departamento de Ciências Fisiológicas; Universidade Estadual de Londrina, Londrina –PR

### Resumo:

Roundup® é um herbicida, não seletivo de ação sistêmica, amplamente utilizado. Goethita é um composto nanométrico sintetizado a partir de Fe<sup>+</sup>, com propriedades de adsorção. O objetivo do trabalho foi analisar as alterações teciduais no fundo estômago de ratos tratados com Roundup® e goethita. Foram utilizados ratos Wistar machos, divididos em 6 grupos (5 animais/ grupo). Os grupos de 1 a 4 receberam solução de Goethita: sintetizada em água do mar (GM) e associada ao Roundup® (GMR); sintetizada em água Milli-Q® (GQ) e associada ao Roundup® (GQR). O grupo controle positivo (C+) foi tratado com solução de Roundup® (1000 mg/kg). O grupo controle negativo (C-) foi tratado apenas com água potável. As soluções foram administradas por gavagem uma vez ao dia, por 4 dias, no período da manhã. Os animais foram eutanasiados 24 h após a última administração. O fundo do estômago foi coletado e submetido à técnica histológica de rotina. Os cortes histológicos foram analisados em sistema de captura de imagens acoplado ao fotomicroscópio. Em aumento de 100x, foram avaliados: espessura da camada mucosa (queratina, epitélio de revestimento, lâmina própria), camada submucosa, camada muscular e camada serosa. Os resultados foram submetidos à análise estatística (P<5%). A camada de queratina aumentou em C+, GMR e GQR enquanto nos grupos GM e GQ, houve aumento menor. A espessura do epitélio aumentou significativamente em C+ e GMR; nos grupos GM e GQ não houve alteração; em GQR o aumento foi menor. Na lâmina própria houve aumento da espessura apenas em GM e GQ. Assim, a espessura da camada mucosa sofreu alterações em resposta ao tratamento tanto com Roundup® quanto com goethita. Na submucosa houve aumento significativo em GM, GQ, GMR e GQR, indicando que a goethita isolada ou associada ao Roundup® causou alterações nesta camada responsável pela vascularização do órgão. A camada muscular sofreu atrofia em resposta ao tratamento com Roundup® (C+), com goethita (GM e GQ) e à associação de ambos (GMR e GQR). Esta atrofia pode causar diminuição da motilidade gástrica. Não foram detectadas alterações na camada serosa. Considerando a espessura total do órgão os grupos GM e GQR apresentaram resultados semelhantes ao C- e os grupos GQ e GMR, resultados semelhantes ao C+. Conclui-se que as alterações evidenciadas podem levar ao comprometimento das funções do fundo do estômago de ratos em resposta à ingestão de Roundup®, mesmo em associação à goethita.

**Palavras-chave:** Herbicida, Nanopartículas, Histopatologia, Digestão.





## 22. ANÁLISE HISTOLÓGICA DO RIM DE RATOS WISTAR TRATADOS COM ATRAZINA E GOETHITA

**Garbero, F. C.**<sup>1</sup>; Silva, M. D. V.<sup>1</sup>; Angelin, L. G.<sup>1</sup>; Silva, D. R.<sup>1</sup>; Zilli, R. M.<sup>2</sup>; Zaia, C. T. B. V.<sup>2</sup>; Andrade, F. G.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>LAHip - Laboratório de Análise Histopatológica do Departamento de Histologia,

<sup>2</sup>LaFiNeM - Laboratório de Fisiologia Neuroendócrina e Metabolismo do Departamento de Ciências Fisiológicas; Universidade Estadual de Londrina, Londrina -PR

### Resumo:

Estudos recentes mostraram que a atrazina provoca alterações teciduais em ratos e sugerem que os efeitos da ingestão de herbicidas possam ser minimizados quando em associação com goethita, uma nanopartícula sintetizada a partir de Fe<sup>+</sup>, com propriedades de adsorção. Assim, o objetivo deste trabalho foi analisar as características histológicas do rim de ratos tratados com atrazina e goethita. Utilizaram-se ratos Wistar machos, mantidos em gaiolas individuais em condições ambientais controladas, com água e ração à vontade. Os ratos foram divididos em 3 grupos (5 animais/grupo): os animais do grupo 1 receberam uma vez ao dia, no período da manhã, durante 5 dias, solução de 2000 mg de atrazina, por gavagem, enquanto os animais do grupo 2 receberam atrazina associada à goethita e os animais do grupo controle receberam apenas água potável. Os animais foram eutanasiados no sexto dia, o rim foi coletado e destinado à técnica histológica de rotina. Os cortes histológicos foram analisados em sistema de captura de imagens acoplado ao microscópio de luz. Em cada imagem, em aumento de 400x, foram mensurados: diâmetro de 10 túbulos contorcidos proximais; diâmetro de 10 túbulos contorcidos distais; diâmetro de 10 glomérulos e de 10 corpúsculos renais por animal; o espaço de Bowman. Os dados coletados foram submetidos à análise estatística, considerando significância de 5%. Em relação aos diâmetros dos túbulos contorcidos proximais e distais, os animais tratados com goethita não apresentaram diferenças em relação aos demais grupos. Confirmando resultados anteriores, houve diminuição do diâmetro dos glomérulos e dos corpúsculos renais, além de redução do espaço de Bowman em resposta à atrazina. Resultados semelhantes foram observados nos animais tratados com atrazina e goethita. Com base nestes resultados, conclui-se que a associação com goethita não foi eficaz em proteger o rim de ratos Wistar machos das alterações histológicas provocadas pela atrazina.

**Palavras-chave:** Corpúsculo renal, Morfologia, Nanopartícula, Herbicida.





### 23. ETANOL ALTERA MEIÓCITOS EM DIFERENTES ESTÁGIOS DA DIVISÃO CELULAR EM RATOS PÚBERES MACHOS

**Punhagui, A.P.F.;** Vieira, H.R.; Siervo, G.E.M.L.; Ogo, F.M.; Erthal, R.P.; Lucchetta, N.; Sampaio, C.; Gonçalves, G.D.; Da Rosa, R.; Fernandes, G.S.A.

#### **Resumo:**

No período da puberdade ocorrem diversas alterações psicossomáticas, através das quais se obtém a maturação sexual e capacidade reprodutiva do indivíduo. O consumo crônico de etanol se torna um dos grandes problemas de saúde e está associado às alterações morfofisiológicas no sistema reprodutor masculino de mamíferos. Segundo a Organização Mundial de Saúde, crianças e adolescentes são mais vulneráveis aos efeitos nocivos do etanol, bem como o aumento do risco de dependência e abuso da bebida em idades posteriores. Dessa forma, esse estudo tem como objetivo evidenciar os efeitos tóxicos sobre a divisão celular após a administração de etanol durante o período peripuberal. Para isso, ratos Wistar machos foram divididos em dois grupos: grupo etanol (E), que recebeu a dose de 2g de etanol/kg de peso a 25% (v/v); e grupo controle (C), que recebeu apenas o veículo (água filtrada) no mesmo volume; ambos os grupos foram tratados por gavagem durante 54 dias consecutivos. No 54º e 56º dia do experimento o fêmur e um dos testículos foram retirados para análise citogenética, e o outro testículo foi homogeneizado para contagem de espermatozoides e cálculo da produção diária de espermatozoides (PDE). Os resultados mostram que o número mitótico modal da espécie não foi alterado, bem como a morfologia dos cromossomos, e não foram identificadas quebras cromossômicas em metáfase em ambos os grupos. Entretanto, no grupo E ocorreram algumas alterações em meiócitos em diferentes estágios da divisão celular, como dois paquítenos simultâneos no mesmo citoplasma, migração tardia de alguns cromossomos, presença de meiócitos bi, tri e tetranucleados. Além disso, foi observado na fase final da divisão, em que teria que resultar em quatro meiócitos distintos, somente um deles com conteúdo cromossômico no citoplasma. Assim, esta presença de células sem conteúdo cromossômico pode estar relacionada com a diminuição da PDE, número absoluto e relativo de espermatozoides. Dessa forma, a presença de células multinucleadas e a migração tardia de cromossomos alteram a fertilidade e podem ser relacionadas à redução na motilidade devido ao consumo de etanol. Isto posto, concluímos que o etanol prejudica a produção gamética de espermatozoides.

**Palavras-chave:** etanol, testículo, citogenética, mitose, meiose.





## 24. FUMONISINA PROVOCA MORTE E ALTERAÇÃO PLÁSTICA NO PLEXO MIOENTÉRICO DO ÍLEO DE RATOS SUPLEMENTADOS COM MANANOLIGOSSACARÍDEO

**Guidi, R. S.;** Sousa, F. C. de; Schamber, C. R; Natali, M. R. M.; Schoffen, J. P. F.

### Resumo:

Fumonisin são metabólitos secundários produzidos por espécies de fungos pertencentes à *Fusarium* que ingeridos por animais e seres humanos levam a inibição da biossíntese dos esfingolipídios, promovendo efeitos deletérios ao intestino, fígado e sistema nervoso. O mananoligossacarídeo (MOS), derivado da parede celular de leveduras, pode exibir efeitos prebióticos, com ação adsorvente de micotoxinas. Pesquisas que investiguem os efeitos do MOS sobre a inervação intrínseca intestinal frente à dieta com fumonisinas não são detectados. Este trabalho teve por objetivo avaliar os efeitos da micotoxina fumonisina B1 (FB1) e do prebiótico MOS sobre a população total de neurônios do plexo mioentérico do íleo de ratos. Ratos Wistar machos com 21 dias de vida foram alimentados durante 42 dias com seis dietas experimentais variando quanto à ausência ou presença de FB1 (0, 1 e 4 mg/Kg ração) combinadas com a ausência ou presença de MOS (0 e 0,2%). Ao final do período experimental, os animais foram mortos e o intestino delgado coletado e fixado. Amostras do íleo foram destinadas à obtenção de preparados de membrana e coloração pelo método de Giemsa para estudo quantitativo e morfométrico neuronal. Para análise quantitativa, foram contados os neurônios presentes em 50 imagens microscópicas de gânglios/animal, já para a análise morfométrica, foi mensurada a área ( $\text{mm}^2$ ) dos corpos celulares de 150 neurônios/animal (750 células por grupo), assim como a área nuclear de 100 neurônios/animal (500 núcleos por grupo). Os dados obtidos foram submetidos à Análise de Variância (one-way ANOVA) e pós-teste de Tukey, com significância de 5%. A concentração de 1 mg/kg de fumonisina demonstrou neurotoxicidade no íleo, pois provocou perda de neurônios mioentéricos (22,66%) e hipertrofia do corpo celular nos neurônios remanescentes (29,67%), porém manteve-se a área nuclear quando comparada ao grupo controle. Entretanto, a concentração de 4 mg/kg não alterou o número e nem o perfil das células nervosas, mas ocasionou atrofia nuclear em 18,96%, demonstrando início de toxicidade. O prebiótico MOS a 0,2% se mostrou ineficiente na adsorção das fumonisinas, uma vez que este não evitou ou minimizou as alterações sofridas pelos neurônios mioentéricos. Conclui-se que a inervação mioentérica do íleo é sensível aos efeitos das fumonisinas na dose de 1mg/kg, e que o MOS a 0,2% não impede a absorção intestinal destas micotoxinas.

**Palavras-chave:** micotoxina, prebiótico, neurotoxicidade, intestino, morfologia.





## 25. INFECÇÃO POR DIFERENTES INOCULOS DE *TOXOPLASMA GONDII* CAUSA AUMENTO NOS NEURÔNIOS DA SUBPOPULAÇÃO NADPH-DIAFORASE DO JEJUNO DE *RATTUS NOVERGICUS*

Leatte, E. P., **Bonone, G. L.**, Jacomini, M. V., Goís, M. B., Sant'Ana, D. M. G.

### Resumo:

A toxoplasmose é uma das doenças parasitárias mais endêmicas no mundo, causada pelo protozoário *Toxoplasma gondii* parasito intracelular obrigatório, apresenta soropositividade variando de 10% a 90% da população. Durante as fases de desenvolvimento o protozoário apresenta um ciclo extra-intestinal transpondo o trato gastrointestinal (TGI) afim de se disseminar pelo organismo. O sistema nervoso entérico inerva todo o TGI, é composto por neurônios e fibras nervosas, e organiza-se em dois plexos ganglionares, o submucoso e o mientérico. Portanto o objetivo deste trabalho foi investigar os efeitos da infecção crônica por diferentes inóculos de oocistos de *T. gondii* (cepa ME-49, genótipo II) sobre o neurônios submucosos NADPH-diaforase do jejuno de ratos Wistar. O protocolo experimental foi previamente aprovado pelo Comitê de Conduta Ética no Uso de Animais em Experimentação Animal da Universidade Estadual de Maringá (Parecer de Aprovação n°081/2012). Foram utilizados 28 ratos Wistar com 60 dias de idade divididos em seis grupos com sete animais cada, onde cada grupo recebeu uma dose de inóculo: G10 (10 oocistos), G100 (100 oocistos) e G5000 (5.000 oocistos), GC (solução de NaCl 0,9%). Após 30 dias de infecção os animais foram submetidos á eutanásia, o jejuno retirado e mensurado. Os segmentos foram lavados e preenchido com tampão fosfato (pH 7,4), fixado com paraformaldeído a 4% preparado em tampão fosfato 0,1M (pH 7,4) por 30 minutos, imersos em Triton X-100 a 0,3% em PBS 0,01M (pH 7,4), e depois lavado 10 vezes (10 min. cada) em PBS e submerso durante 60 minutos, em meio de incubação contendo para cada 100 mL: 0,025 g de NBT; 0,05 g de  $\beta$ -NADPH, 0,3 mL de Triton X-100 e 100 mL tampão tris-HCl 0,1M (pH 6,0). Depois da incubação os segmentos foram abertos e imersos em solução de paraformaldeído a 4%. Os segmentos foram microdissecados com auxílio de esteriomicroscópio para obtenção do plexo submucoso, posteriormente fixados em lamina. Contou-se 50 campos microscópicos e a análise estatística foi feita pelo programa Bioestat 5.3 e os dados expressos em média $\pm$ desvio padrão. Foi observada aumento significativo na subpopulação dos neurônios submucosos dos grupos infectados no G10 (585.57 $\pm$ 76.77), G100 (742.33 $\pm$ 152.63), G5000 (678.00 $\pm$ 179.07) quando comparados com o GC (371.71 $\pm$ 50.76). A infecção toxoplásmica causou aumento nos neurônios da subpopulação NADPH-diaforase do jejuno de ratos.

**Palavras-chave:** Toxoplasmose, Sistema Nervoso Entérico, Óxido Nítrico







# Bioquímica e Biotecnologia





## 26. AVALIAÇÃO DO EFEITO DA INGESTÃO SUBCRÔNICA DO EXTRATO METANÓLICO DE *Baccharis dracunculifolia* EM UM MODELO EXPERIMENTAL DE DIABETES MELLITUS

**Wouk, J.;** Soares, B.M.; De Freitas, S.P.; Pezoti, A. R.; Michel, R. G.; Snak, A.; Da Silva, L.; Malfatti, C. R. M.

### Resumo:

O Diabetes *Mellitus* (DM) é uma doença crônico-degenerativa, com mortalidade anual em torno de 3 milhões de pessoas. Devido aos efeitos colaterais e a toxicidade dos fármacos hipoglicemiantes sintéticos usados cronicamente, há uma crescente procura por produtos naturais com atividade antidiabética. Neste contexto, o presente estudo objetivou avaliar os efeitos da ingestão subcrônica em diferentes doses do extrato metanólico da planta *Baccharis dracunculifolia* em um modelo animal de DM sobre os níveis glicêmicos e insulínicos. Foram utilizados nesse trabalho 56 ratos *Wistar* machos adultos. Os animais foram divididos em 8 grupos de 7 animais da seguinte forma: Controle "Tween 80" + Água destilada (CT), Controle Extrato *B. dracunculifolia* 200 mg/kg (CB), Controle Diabéticos "Tween 80" + Água destilada (CDT), Diabéticos Sulfoniluréia 10 mg/kg (DS), Diabéticos Extrato *B. dracunculifolia* 50 mg/kg (DB50), Diabéticos *B. dracunculifolia* 100 mg/kg (DB100), Diabéticos *B. dracunculifolia* 200 mg/kg (DB200), Diabéticos *B. dracunculifolia* 200 mg/kg + Sulfoniluréia 10 mg/kg (DB200S). A indução do DM foi realizada pela administração de 60 mg/kg de estreptozotocina (STZ). Para o controle glicêmico, foi usada a técnica de dosagem de glicemia capilar e o teste de tolerância a glicose (TTOG). Com os resultados da dosagem de glicemia capilar foi possível observar uma diferença estatística ( $p < 0.05$ ) a partir do 7º dia a favor dos grupos de ratos diabéticos que receberam o tratamento (DB50, DB100, DB200 e DB200S) quando comparados com o grupo de ratos diabéticos que receberam somente "Tween 80" (CDT). O grupo DS também mostrou diferença estatística ( $p < 0.05$ ), porém, somente no 14º dia. No TOTG tanto na avaliação ao jejum, como nas quantificações aos 30, 60 e 120 min., os grupos DB50, DB100, DB200 e DB200S foram estatisticamente ( $p < 0.05$ ) diferentes dos demais grupos, apresentando valores de glicemia intermediários entre os grupos não diabéticos (CT e CB) e o grupo controle diabético (CDT). Ocorreu ainda diferença estatística ( $p < 0.05$ ) na insulina plasmática entre os ratos diabéticos, em que os ratos diabéticos tratados com o extrato da planta *B. dracunculifolia* (independente da dose administrada da droga) obtiveram concentrações de insulina superiores aos dos ratos diabéticos não tratados. A partir destes resultados evidencia-se que o extrato metanólico da planta *Baccharis dracunculifolia* é capaz de diminuir os níveis glicêmicos e aumentar a produção de insulina em ratos diabéticos.

**Palavras-chave:** *Baccharis dracunculifolia*, Diabetes *Mellitus*, Glicose, Insulina, Processos fisiopatológicos.





## 27. ANÁLISE MOLECULAR PRELIMINAR DE PEÇONHAS DE ESCORPIÕES DA FAMÍLIA BUTHIDAE

De Andrade, F. B.; Venancio, E. J.; Kwasniewski, F. H.

### Resumo:

Introdução: Escorpiões provocam acidentes (escorpionismo) em vários países. No Brasil os principais envolvidos são do gênero *Tityus*. A peçonha escorpiônica contém toxinas responsáveis por efeitos locais (dor e sudorese) e sistêmicos (vômito, salivação, lacrimação, sonolência, hipertensão ou hipotensão arterial, midríase, choque cardiocirculatório, convulsões e edema pulmonar). Pouquíssimos são os dados com peçonhas de outros escorpiões da nossa fauna que não os *T. serrulatus*. Estudos com peçonhas de escorpiões diferentes são importantes destacando similaridades ou diferenças a serem exploradas no estudo da fisiopatologia do escorpionismo ou na biotecnologia. Objetivo: Avaliar o conteúdo de proteínas e o perfil eletroforético das peçonhas de três escorpiões da fauna brasileira, os *Tityus serrulatus* (Ts), *Tityus bahiensis* (Tb) e *Rhopalurus rochai* (Rr). Materiais e Métodos: As peçonhas liofilizadas dos Ts, Tb e Rr foram submetidas a análise de Bradford para quantificar proteínas. A densidade óptica foi lida a 595 nm e lançadas na curva padrão de albumina bovina. A eletroforese foi realizada em gel de poliacrilamida (12,5%). Após 1h:50min o gel foi corado por impregnação por prata. Resultados: O Ts (304,7 microg/mL) apresentou mais proteínas do que o Tb (248,8 microg/mL) e o Rr (262,2 microg/mL). As três peçonhas apresentaram bandas evidentes abaixo de 10 KDa e por volta de 40 KDa com Tb contendo uma banda mais evidente do que os outros entre 40 e 50 KDa; Ts e Tb contêm uma banda entre 25 e 30 KDa que está ausente na Rr. Conclusão: Ts e Tb apresentam características eletroforéticas similares, enquanto na Rr está ausente uma banda.

**Palavras-chave:** Peçonha, escorpião, eletroforese.





## 28. ESTUDO SOBRE AS APLICAÇÕES DA *Baccharis dracunculifolia* EM NÍVEIS DE CORTISOL EM UM MODELO DE ESTRESSE CRÔNICO VARIADO EM RATOS

**Wouk, J.;** De Freitas, S.P.; Pezoti, A. R.; Eltchechem, B. L.; Michel, R. G.; Snak, A.; Da Silva, L.; Pires, J.A.W.; Furmann, M.; Malfatti, C.R.M.

### Resumo:

O cortisol quando secretado durante um longo período de tempo, pode apresentar resultados nocivos ao organismo também conhecido como neurotoxicidade por estresse crônico. O presente trabalho teve como objetivo investigar os efeitos da administração da planta *Baccharis dracunculifolia* sobre o parâmetro bioquímico de cortisol em ratos submetidos a um modelo de estresse crônico variado. Para tanto, foram utilizados 60 ratos machos da linhagem *Wistar*, divididos em seis grupos: Controle total (Ct), Controle *Baccharis dracunculifolia* (CBD), Estresse crônico (Ec), Estresse crônico + *Baccharis dracunculifolia* 100 ml (Ec/BD - 100), Estresse crônico + *Baccharis dracunculifolia* 200 ml (Ec/BD - 200) e Estresse crônico + *Baccharis dracunculifolia* 400ml (Ec/BD - 400ml). O extrato da planta *Baccharis dracunculifolia* foi administrado via gavagem. Os animais dos grupos Estresse crônico foram submetidos a sete estressores alternados diariamente durante quarenta dias, tais como: exposição ao frio, imobilização, inclinação da caixa-moradia em um ângulo aproximado de 45°, luz intermitente, privação de alimento, nado forçado e ausência de troca de maravalha. Ao realizar análises bioquímicas pode-se verificar que os níveis de cortisol dos animais dos grupos Ec e Ec/BD-400 foram significativamente ( $p < 0.05$ ) maiores do que os dos grupos controle Ct e CBD, e também maiores do que os dos grupos submetidos ao estresse Ec/BD-100 e Ec/BD-200. O que indica a eficácia do extrato de *Baccharis dracunculifolia* nas dosagens de 100 e 200 em diminuir os níveis de cortisol em ratos estressados. Os níveis plasmáticos de cortisol no presente estudo corroboraram com a literatura. Interessantemente, os ratos do controle *Baccharis dracunculifolia* também apresentaram níveis mais baixos de cortisol quando comparado com o grupo controle total. Os benefícios do extrato de *Baccharis dracunculifolia* já foram relacionados com diferentes modelos de doenças crônico-degenerativas como obesidade, cardiopatias e infecções. O resultado deste estudo é pioneiro, necessitando de futuras investigações sobre o mecanismo envolvido na resposta bioquímica hormonal e comportamental.

**Palavras-chave:** *Baccharis dracunculifolia*, estresse crônico variado, cortisol, processos fisiopatológicos.





## 29. PERFIL DE AÇÃO DO CETOPROFENO, ASSOCIADO A RUTINA, FRENTE AO ESTRESSE OXIDATIVO

**Santos, A.G.;** Belló, C.; Velloso. J. C. R.

### Resumo:

A inflamação está envolvida em diversas patologias. Para seu tratamento podem ser utilizados diferentes medicamentos anti-inflamatórios, tais como o cetoprofeno, cujo mecanismo de ação se dá principalmente pela inibição das enzimas ciclooxigenases (COX 1 e COX 2). Porém, outros alvos têm sido apontados para o combate ao processo inflamatório. Um deles é o estresse oxidativo, que ocorre quando há desbalanço entre os níveis de agentes oxidantes e antioxidantes. Estudos recentes têm demonstrado que citocinas, como o TNF- $\alpha$  e IL-1 $\beta$ , produzidas durante a resposta inflamatória, promovem aumento na síntese de espécies reativas de oxigênio participantes do estresse oxidativo. Antioxidantes naturais, como a rutina, podem ser uma alternativa viável na defesa do organismo contra estas espécies deletérias. Desta forma, é objetivo deste trabalho a investigação da ação do cetoprofeno diante de diferentes espécies reativas, e se a associação deste fármaco com a rutina altera este perfil. Foram empregados os ensaios modelos de captura de radicais livres ABTS<sup>•+</sup> e DPPH<sup>•</sup> *in vitro*, para diferentes concentrações de cetoprofeno e rutina testados isoladamente e associados. Os resultados são expressos como inibição radicalar máxima alcançada, na forma de média  $\pm$ DP e foram comparados por meio da ANOVA em que se estabeleceu  $p < 0,05$ . Verificou-se atividade antioxidante significativa da rutina nas metodologias utilizadas, corroborando com pesquisas semelhantes. O cetoprofeno, entretanto, não apresenta atividade antioxidante significativa. Isso pode ser observado através dos valores de inibição máxima sobre as espécies reativas, obtendo-se 12,95% ( $\pm 1,14\%$ ) e 23,1% ( $\pm 2,4\%$ ) de inibição máxima pelo cetoprofeno e 89,14% ( $\pm 0,45\%$ ) e 100% ( $\pm 0,29\%$ ) pela rutina, nas metodologias DPPH<sup>•</sup> e ABTS<sup>•+</sup>, respectivamente. Quando estes compostos são associados, a inibição máxima alcançada frente o ABTS<sup>•+</sup> foi de 93,77% ( $\pm 0,13\%$ ) e no DPPH<sup>•</sup> foi de 84,84% ( $\pm 0,38\%$ ). Por meio destes resultados, pode-se concluir que o cetoprofeno não possui atividade *scavenger* nos modelos experimentais utilizados. Estes dados sugerem que o cetoprofeno não interfere na capacidade antioxidante da rutina e a associação destes compostos pode ser uma alternativa viável ao combate do estresse oxidativo.

**Palavras-chave:** Antioxidantes, Produtos naturais, Estresse oxidativo, Anti-inflamatórios.





---

# Fisiologia e Farmacologia







### 30. A EXPOSIÇÃO AO ÓLEO DE PEIXE E AO ÁCIDO FÓLICO *IN UTERO* E DURANTE A AMAMENTAÇÃO NÃO ALTERA A CONTRATILIDADE VASCULAR DA PROGENIE FEMININA ADULTA

Higashi, C. M.; Moreira, E. G.; Ceravolo, G. S.

#### Resumo:

**Introdução:** Durante a gestação, a suplementação com óleo de peixe (OP) e ácido fólico (AF) vem sendo utilizada para favorecer o crescimento e o desenvolvimento fetal, além de reduzir, na mãe, o risco de depressão gestacional e pós-gestacional. O OP é rico em ômega 3, constituído por ácidos graxos insaturados de cadeias longas eicosapentaenóico (EPA) e docosahexaenóico (DHA), atuando na maturação cortical, sinaptogênese e diferenciação neuronal do feto em desenvolvimento. Por sua vez, o micronutriente AF previne defeitos no fechamento do tubo neural fetal. Entretanto, apesar destes nutrientes serem utilizados na gestação e amamentação, ainda são inexistentes estudos sobre seus efeitos no sistema vascular da prole. **Objetivo:** avaliar a segurança do tratamento com OP ou AF sobre a reatividade vascular da prole feminina exposta durante a gestação e amamentação. **Materiais e métodos:** (CEUA: 3058.2014.58) foram utilizadas ratas Wistar, com 75-80 dias de idade, 180 a 230g, cujas mães receberam gavagem durante gestação e amamentação com: água (C), AF (3mg/kg/dia) ou OP (400mg/kg/dia). A aorta torácica foi removida e dividida em dois anéis, com (E+) e sem endotélio (E-), onde foram construídas curvas concentração-efeito para a fenilefrina (Fe). Resultados expressos como média±epm da resposta máxima para Fe (Rmax:g). No plasma foram dosados: óxido nítrico (NO) por reação de Griess ( $\mu\text{M}$ ) e homocisteína (HCY) por método de ELISA ( $\mu\text{M}$ ). ANOVA duas vias e Bonferroni,  $P < 0,05$ . **Resultados:** a exposição ao OP não alterou a contração dos anéis E+ [OP:  $2,4 \pm 0,13\text{g}$  (10)], quando comparado com C [ $2,60 \pm 0,16\text{g}$  (10)]. A exposição ao AF também não alterou a contração para Fe dos anéis E+ [AF:  $2,18 \pm 0,14\text{g}$  (10)] quando comparado com C. A retirada do endotélio aumentou a contração dos anéis de aorta, mantendo esta semelhança entre os grupos C [E-:  $3,20 \pm 0,15\text{g}$  (13)], OP [E-:  $2,96 \pm 0,12\text{g}$  (12)] e AF [E-:  $2,87 \pm 0,24\text{g}$  (10)]. O NO plasmático foi semelhante entre os grupos C [ $3,87 \pm 0,22 \mu\text{M}$ ; (7)], OP [ $4,03 \pm 0,43 \mu\text{M}$ ; (7)] e AF [ $3,76 \pm 0,47 \mu\text{M}$ ; (8)]. Não houve diferença nos níveis de HCY plasmática entre os grupos C [ $7,92 \pm 0,96 \mu\text{M}$  (6)], OP [ $6,60 \pm 0,36 \mu\text{M}$  (5)] e AF [ $7,39 \pm 0,76 \mu\text{M}$  (7)]. **Conclusão:** a exposição intrauterina e durante a lactação ao OP ou AF não altera a resposta contrátil de anéis de aorta da prole feminina, assim como não altera o risco cardiovascular na prole adulta, aqui demonstrado pela HCY plasmática.

**Palavras-chave:** reatividade vascular, óleo de peixe, ácido fólico, endotélio, óxido nítrico

**Apoio financeiro:** CAPES/CNPq





### 31. ALTERAÇÕES CARDIOVASCULARES APÓS MICROINJEÇÃO DE INIBIDORES DA ÓXIDO NÍTRICO SINTASE INDUZÍVEL NA ÁREA ROSTROVENTROLATERAL DO BULBO EM RATOS OBESOS E NÃO ANESTESIADOS

Lopes, F. N.C.; Martins-Pinge, M.C.

#### Resumo:

A obesidade é um importante fator de risco para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares, porém os mecanismos pelos quais ela contribui não estão completamente esclarecidos. O óxido nítrico (NO) exerce papel importante na função cardiovascular, e a sua produção pela via induzível está vinculada a processos inflamatórios. Na área rostroventrolateral do bulbo (RVLM), que é uma das regiões cerebrais primárias envolvidas na geração da condução simpática, o NO é produzido e possui ação moduladora. Assim, o objetivo deste estudo foi avaliar os efeitos do bloqueio farmacológico da NO sintase induzível (iNOS) na RVLM sobre os níveis de pressão arterial média (PAM) e frequência cardíaca (FC) produzidos pela microinjeção de L-glutamato. Filhotes de ratos Wistar receberam 4 mg/g de peso corporal de glutamato monossódico (MSG) ou salina equimolar nos 5 primeiros dias de vida. Aos 90 dias foram submetidos à cirurgia para implante de cânulas-guia à área RVLM, e após 5 dias foram submetidos à cateterização de artéria e veia femorais. 24 horas após a cateterização foi realizado o registro da pressão arterial média (PAM) e frequência cardíaca (FC) através do sistema Powerlab. Os efeitos cardiovasculares do glutamato (5nmol/100 nl) foram avaliados antes e após tratamento com Aminoguanidina (AG) ou S-methylisothiurea (SMT) (inibidores a iNOS) (250 pmol/100 nl) ou salina fisiológica (100 nL) na região da RVLM. O teste estatístico utilizado para diferenças entre grupos foi ANOVA One Way e para diferenças no mesmo grupo teste T-Student. Projeto aprovado pelo CEEUA/Uel, protocolo 33645/2010-29. O tratamento com MSG induziu a obesidade em ratos adultos, evidenciado pelo aumento do índice de Lee dos grupos MSG (salina  $34,27 \pm 0,69$  n=5; AG  $32,27 \pm 0,25$  n=5; S-Methyl  $33,66 \pm 0,44$  n=5) em relação ao CTR (salina  $30,56 \pm 0,33$  n=5; AG  $31,21 \pm 0,32$  n=6; S-Methyl  $31,17 \pm 0,32$  N=6) e aumento de peso nas gorduras perigonadal e retroperitoneal. Os parâmetros de PAM e FC basal não foram diferentes entre os grupos. Não houve alterações na resposta glutamatérgica da PAM e FC antes do tratamento com AG ou SMT ou salina entre os grupos CTR e MSG. A variação da PAM após microinjeção de L-glutamato foi aumentada no grupo MSG após AG (antes  $40 \pm 7,93$  mmHg; após tratamento  $61 \pm 4,39$  mmHg, n=5) e SMT (antes  $45,30 \pm 7,58$  mmHg; após tratamento  $65,25 \pm 2,42$  mmHg, n=5). Na variação da FC houve aumento no grupo CTR AG (antes  $77,88 \pm 12,12$  bpm; depois  $131,7 \pm 12,12$  bpm, n=5). Nossos dados sugerem que o óxido nítrico da iNOS modula as respostas cardiovasculares pelo glutamato na área RVLM em ratos obesos.

**Palavras-chave:** obesidade, hipertensão, óxido nítrico.





## 32. ALTERAÇÕES CARDIOVASCULARES NA FASE AGUDA DA DOENÇA DE CHAGAS EM CAMUNDONGOS SEDENTÁRIOS E TREINADOS

**Lucchetti, B.F.C.**; Raquel, H.Á.; Zanluqui, N.G.; Lovo-Martins, M.I.; Michelini, L.C.; Tatakihara, V.L.; Pinge-Filho, P.; Martins-Pinge, M.C.

### Resumo:

A infecção por *Trypanosoma cruzi* provoca resposta imunológica inata iniciada na fase aguda responsável pela resistência do hospedeiro ao parasito. Observa-se inflamação cardíaca progressiva, fibrose com modificações na arquitetura e funcionalidade do coração. Recentes estudos têm mostrado que atividade física (AF) crônica de intensidade moderada pode atuar como um fator de resistência contra infecção por *T. cruzi* em animais. No entanto, os parâmetros cardiovasculares de pressão arterial média (PAM) e frequência cardíaca (FC), que acompanham a fase aguda da infecção em animais treinados, não estão esclarecidos. Os objetivos do trabalho foram avaliar os parâmetros cardiovasculares, parasitemia e mortalidade em ratos infectados ou não com *T. cruzi* e submetidos a treinamento físico, tendo sido aprovado pela CEUA (28105.2014.72). O treinamento físico constou de um protocolo de corrida por oito semanas em esteira motorizada. Após esse período, os camundongos chagásicos foram infectados com  $5 \times 10^3$  formas tripomastigotas do *T. cruzi* (cepa Y). Nos dias 7, 14 e 20 após a inoculação (dpi) foram avaliados parâmetros cardiovasculares utilizando a plataforma CODA. A parasitemia foi realizada através de  $5 \mu\text{L}$  de sangue venoso heparinizado obtidos da cauda dos animais. Este procedimento foi realizado em dias alternados após o terceiro dia de infecção. Os dados foram analisados pelo programa GraphPad 6.0, utilizando-se análise de variância Anova two way. A confirmação da eficácia do protocolo de AF foi evidenciado pela bradicardia de repouso e um melhor desempenho no teste de esforço nos animais do grupo treinado comparado com os animais sedentários. Os parâmetros de FC pós-infecção dos animais sedentários infectados (SI) demonstrou uma queda quando comparado com o sedentário não infectado no 14º dpi. Já no 20º dpi foi encontrada uma diminuição da FC nos animais SI comparado com o treinado infectado (TI). Também encontramos uma queda da PAM nos grupos infectados, comparado com os seus respectivos controles no 14º dpi, não sendo esse fenômeno encontrado no 20º dpi. Foi observado diferença na parasitemia entre os animais SI e TI nos dias 15 e 17 pós infecção. Os animais TI apresentaram uma maior sobrevida quando comparados ao grupo SI. O treinamento físico melhora os parâmetros cardiovasculares durante a infecção por *T. cruzi*, colaborando para o aumento da sobrevida dos animais infectados.

**Palavras-chave:** *T. cruzi*; treinamento físico; frequência cardíaca; pressão arterial.





### 33. AVALIAÇÃO COMPORTAMENTAL EM RATOS TRATADOS COM HERBICIDAS E NANOPARTÍCULAS DE FERRO

**Bortoloci, J.G.T.**; Takasumi, L.C.N.; Stopa, L.R.; Santos, G.F.; Martins, A.B.; Garnica-Siqueira, M.C.; Zilli, R.M.; Zaia, D.A.M.; Moreira, E.G.; Zaia, C.T.B.V.

#### Resumo:

O glifosato é o princípio ativo do herbicida Roundup® e apresenta toxicidade para peixes crustáceos sapos e humanos. *As nanopartículas de ferro, a goethita, por exemplo, possuem várias aplicações, uma delas o tratamento ambiental.* Foram estudadas formas de reduzir o impacto do uso dessa substância, entre elas, o uso de nanopartículas de óxido de ferro, como a goethita, que possui a capacidade de adsorver as moléculas de glifosato. Para tal, foram utilizados ratos Wistar, adultos, do Biotério Central da UEL (n=42; 6 ratos por grupo) e mantidos no biotério do Departamento de Ciências Fisiológicas. Todos os animais utilizados foram aprovados pelo Comitê de Ética no Uso de Animais de Experimentação da Universidade Estadual de Londrina (protocolo No. 15/2013). Os dados foram submetidos a uma análise exploratória em homogeneidade entre os grupos, em grupos que não houve homogeneidade, os dados foram analisados por meio de estatística não-paramétrica adotando-se um nível de significância de 5%. Os animais permaneceram em gaiolas metabólicas e em ambiente controlado de luz (claro/escuro 12 horas) e temperatura ( $22 \pm 2$  °C) e foram tratados como segue: glifosato, goethita sintetizada em água Milli-Q, goethita Milli-Q associada com glifosato, goethita sintetizada em água do mar, goethita mar associada com glifosato, goethita pura e grupos controle água e controle glicerina 20% associada com salina 0,9% (diluente do glifosato). A dose utilizada para cada substância administrada uma única vez (1º dia) foi de 2000 mg/kg de peso corpóreo. Os animais foram avaliados, de forma qualitativa, durante 14 dias observando-se alterações comportamentais e sinais vegetativos (diarréia, poliúria, ptose palpebral e exoftalmia). Na análise comportamental foi considerado qualquer comportamento diferente dos animais tratados em relação aos controles, sendo encontrados padrões que se repetiam nos animais tratados com as goethitas, o glifosato, e a associação dos mesmos, como movimentação repetitiva da cabeça, e o padrão de espasmo, onde o animal apresentava-se extremamente agitado, destacando-se a goethita Milli-Q. Algumas alterações vegetativas também foram observadas, como exoftalmia e ptose palpebral devido ao tratamento. Pelos dados obtidos, concluímos que as goethitas estudadas não apresentaram efeito protetor e mais análises comportamentais devem ser realizadas para que se possa entender melhor a neurotoxicidade gerada por essas substâncias.

**Palavras-chave:** glifosato, goethita, Roundup®, adsorção.





### 34. AVALIAÇÃO DA AÇÃO DA GLUTAMINA NO ESÔFAGO DE RATOS SUBMETIDOS AO MODELO DE LIGADURA PARCIAL DA VEIA PORTA

**Santi, A. S.;** Rosa, F. F.; Lovato, F. C.; Borges, B. E.; Kubrusly, L. F.; Marroni, N. P.; Marques, C. M.

#### **Resumo:**

A hipertensão portal (HP) é a síndrome clínica secundária à obstrução intra ou extra-hepática do fluxo portal. O aumento da resistência do fluxo sanguíneo portal é o fator primário da fisiopatologia da HP. Em função de ser um conjunto de veias que fazem anastomose em um mesmo local, sempre que houver uma obstrução na circulação portal ocorrerá aumento da pressão e desenvolvimento de colaterais, como varizes gastro-esofágicas. O rompimento de varizes gastro-esofágicas é uma das principais causas de morte de pacientes cirróticos. A glutamina, fonte de glutamato, vem sendo utilizada, tendo múltiplos efeitos na estrutura e função do trato gastrointestinal. O tratamento com glutamina tem mostrado diminuição do efeito oxidativo na gastropatia da HP. Este trabalho terá como objetivo avaliar o efeito protetor da glutamina no esôfago de ratos Wistar com HP induzida por ligadura parcial da veia porta (LPVP). Serão utilizados 24 ratos machos Wistar, pesando em média 300g, divididos em 4 grupos (n=6): I. Sham Operated + Veículo; II. Sham Operated + Glutamina; III. LPVP + Veículo; IV. LPVP + Glutamina. O tratamento com a glutamina (25 mg/Kg) e Veículo (NaCl 0,9%) iniciará a partir do 8º dia de experimento, diariamente, por via intragástrica. No 15º dia serão coletadas amostras de sangue para realização de hemograma completo e exames de integridade hepática e retirados fígado e esôfago para estudo histológico, corados em hematoxilina eosina. Será aplicado teste estatístico de variância ANOVA para comparação entre os grupos, com significância de 5%. A importância desta pesquisa assenta-se na possibilidade de analisar as possíveis intervenções no esôfago pelo uso de glutamina. Acreditamos que a glutamina exerce papel protetor no esôfago de animais com HP.

**Palavras-chave:** Ligadura Parcial da Veia Porta, Esôfago, Varizes Esofágicas, Hipertensão Portal, Glutamina.





### 35. AVALIAÇÃO DA RESPOSTA HEMODINÂMICA À INFUSÃO DE NITROPRUSSATO DE SÓDIO EM PROLE FÊMEA ADULTA EXPOSTA À FLUOXETINA DURANTE A GESTAÇÃO E LACTAÇÃO

**Marques, L. A.C.;** Matsubara, N. K.; Veríssimo, L. F.; Volpini, V. L.; Estrada, V. B. Gerardin, D.C.; Moreira, E.G.; Gomes, M.V.; Ceravolo, G.S.; Pelosi, G.G.

#### **Resumo:**

A fluoxetina (FLX), um antidepressivo da classe dos inibidores seletivos da recaptura de serotonina (ISRSs), é uma droga amplamente utilizada para o tratamento da depressão durante a gravidez e no período pós-natal. É capaz de cruzar a barreira hematoplacentária e ser excretada no leite materno, expondo fetos e neonatos ao fármaco e seus metabólitos. Entretanto, não se conhece os efeitos causados no sistema cardiovascular de animais adultos expostos à FLX durante gestação e amamentação. Assim, o presente trabalho investigou os efeitos da exposição materna à FLX durante a gestação e lactação sobre respostas hemodinâmicas a agentes vasoativos na prole feminina. Ratas Wistar receberam por gavagem fluoxetina (5mg/kg; FLX) ou água (CTR), a partir do primeiro dia gestacional até o desmame da ninhada. No dia pós-natal 60-75 implantou-se na prole um cateter na artéria, para registro da pressão arterial, e outro na veia femoral, para infusão de nitroprussiato de sódio (NPS). No dia seguinte, registrou-se a pressão arterial em situação basal com posterior infusão de NPS para a avaliação da resposta hemodinâmica. Analisou-se a curva dose-resposta através do teste ANOVA de duas vias, seguido de pós teste Bonferroni. Os parâmetros de efeito máximo ( $E_{máx}$ ) e dose efetiva para 50% do efeito ( $ED_{50}$ ) foram comparados com o teste  $t$  de Student não pareado. Dados expressos como média  $\pm$  EPM e  $p < 0,05$ . A FLX na prole fêmea não aumentou a velocidade da resposta hipotensora ao NPS (Tempo:  $F_{(10, 260)} = 354,7$ ,  $p < 0,0001$ , Tratamento:  $F_{(1, 26)} = 0,5184$ ,  $p = 0,4779$ , Interação:  $F_{(10, 260)} = 0,4009$ ,  $P = 0,9455$ ) assim como não alterou a magnitude de  $E_{máx}$  (FLX:  $-51,02 \pm 2,58$ ,  $n = 14$ ; CTR:  $-47,74 \pm 1,73$ ,  $n = 14$ ) e  $ED_{50}$  (FLX:  $0,55 \pm 0,07$ ,  $n = 14$ ; CTR:  $0,49 \pm 0,04$ ,  $n = 14$ ). Os resultados sugerem que a exposição à FLX durante a gravidez e amamentação não altera as respostas hemodinâmicas ao NPS na prole fêmea em idade adulta.

**Palavras-chave:** Respostas Hemodinâmicas, Nitroprussiato de Sódio, Fluoxetina, Gestação, Lactação.







### 36. AVALIAÇÃO DE POSSÍVEIS ALTERAÇÕES COMPORTAMENTAIS EM RATAS TRATADAS COM HERBICIDAS E NANOPARTÍCULAS DE FERRO

Takasumi, L. C. N.; Zilli, R. M.; Bortoloci, J. G. T.; Stopa, L. R. S.; Martins, A. B.; Siqueira, M. C. G.; Zaia, D. A. M.; Zaia, C. T. B. V.

#### Resumo:

Os herbicidas são utilizados na agricultura em alta escala e vários trabalhos na literatura mostram que eles causam muitas alterações metabólicas e danos teciduais. O herbicida mais consumido é o Roundup® e seu princípio ativo é o glifosato. Verifica-se que esse herbicida adsorve em diferentes nanopartículas de ferro, assim o objetivo do presente projeto foi verificar alterações comportamentais em ratas e a proteção por nanopartículas de ferro. Para isso, fêmeas foram separadas em quatro grupos que receberam diferentes tratamentos via gavagem em dose única no primeiro dia, o grupo controle recebeu água ou glicerina 20% com salina 0,9%, o grupo glifosato recebeu uma dose de 2000 mg/kg, o grupo goethita (nanopartícula de ferro) também recebeu a dose de 2000 mg/kg, e o grupo glifosato+goethita recebeu uma dose de glifosato 2000 mg/kg e mesmo volume de goethita. A nanopartícula foi sintetizada em água Milli-Q com cisteína. Os animais passaram pelas análises comportamentais seguindo o protocolo estabelecido pelo *The Organization for Economic Co-operation and Development* 424-423 (OECD) durante 14 dias e foram então eutanasiados e tiveram o sangue e tecidos recolhidos para futuras análises bioquímicas e histológicas. Observou-se que ratas tratadas com glifosato, com goethita e com ambos os compostos apresentaram comportamento bastante diferente das ratas controles. No grupo tratado apenas com o glifosato, apareceram com mais frequência características como agitação e ataxia, essas mesmas alterações apareceram também nos grupos goethita e glifosato+goethita juntamente com os sintomas autonômicos (diarréia, poliúria, ptose palpebral, exoftalmia) e outros (limpeza excessiva, coceira, perda de pelo). Assim, esses dados preliminares sugerem que a goethita além de promover alterações comportamentais e vegetativas nos também não apresentou proteção contra os efeitos promovidos pelo glifosato, porém mais estudos são necessários para compreender seus mecanismos de ação.

**Palavras-chave:** goethita, glifosato, metabolismo.







### 37. AVALIAÇÃO DO EFEITO ANALGÉSICO DO EXTRATO DE *PIMENTA PSEUDOCARYOPHYLLUS* NA RESPOSTA INFLAMATÓRIA INATA

Mizokami, S. S.; Manchope, M. F.; Ferraz, C. R.; **Zucoloto, A. Z.**; Georgetti, S. R.; Verri, W. A. Jr.

#### Resumo:

A *Pimenta pseudocaryophyllus* – conhecida como pau-cravo, louro-cravo, louro, craveiro – encontra-se presente na floresta Atlântica e cerrado brasileiro. Suas folhas possuem altas concentrações de flavonoides como quercitrina e afzelina, sugerindo possível efeito analgésico. Por isso este estudo teve como objetivo avaliar se o extrato da pimenta possui efeito analgésico em modelos de inflamação inata. Foram utilizados camundongos swiss machos (20-25g) alocados em grupos de 6 animais (CEUA 28869.2014.87). Os animais foram tratados com extrato da pimenta (1-30 mg/kg, intraperitoneal [ip]) 30 min antes dos estímulos inflamatórios. Avaliou-se o efeito analgésico pelos experimentos de dor manifesta: contorções abdominais por 20 min. induzido pelo PBQ (1890 µg/kg, ip) ou ácido acético (0,8% v/v, ip); número de sacudidas e tempo gasto lambendo a pata por 30 min induzido pela formalina (2% v/v, intraplantar [ipl]) ou CFA (10µL, ipl). Avaliou-se também a hiperalgesia mecânica pela versão eletrônica dos filamentos de Von Frey, hiperalgesia térmica pela placa quente, edema plantar e, migração de neutrófilos pelo ensaio colorimétrico da atividade da mieloperoxidase (MPO). Hiperalgesias e edema foram avaliados 1, 3 e 5h após o estímulo com carragenina (300 µg/pata, ipl), após a 5h os animais foram eutanasiados e o tecido plantar coletado para o ensaio da MPO. Os resultados foram analisados por One-way ANOVA seguido do pós-teste de Bonferroni. O tratamento na dose 3mg/kg reduziu o número de contorções induzidas pelo PBQ e ácido acético em 88% e 52% respectivamente, sendo essa dose escolhida para os experimentos seguintes de dor manifesta. O extrato da pimenta reduziu o número de sacudidas da pata nas duas fases da formalina, 52% e 100%, bem como reduziu o tempo gasto lambendo a pata, 34% e 51%. Em relação ao CFA o extrato reduziu as sacudidas e tempo gasto lambendo a pata em 94% e 66% respectivamente. A dose de 3mg/kg foi eficaz em reduzir a hiperalgesia mecânica e térmica induzida pela carragenina em todos os tempos avaliados, sendo que na 5ª h (maior efeito inibitório) as reduções foram de 61% e 84% respectivamente. Esta mesma dose reduziu o edema plantar (58% de redução) e a atividade da MPO em 98% em comparação com o grupo sem tratamento. Com isso conclui-se que o extrato de *P. pseudocaryophyllus* tem ação analgésica uma vez que reduziu os comportamentos de dor manifesta, hiperalgesia mecânica e térmica, edema e migração de neutrófilos para o tecido plantar.

**Palavras-chave:** *Pimenta pseudocaryophyllus*, Flavonoides, Dor inflamatória, Hiperalgesia, Dor manifesta.





### 38. AVALIAÇÃO DO EFEITO ANALGÉSICO E ANTI-INFLAMATÓRIO DA BOLDINA EM CAMUNDONGOS

**Santos, B.D.;** Bortolan, S.; Calixto-Campos, C.; Afonso, S.; Scarminio, I.S.; Verri Jr, W.A.; Moreira, E.G.

#### Resumo:

Em busca de novas opções terapêuticas analgésicas/anti-inflamatórias, diversos estudos vêm sendo realizados, destacando-se os que utilizam plantas e seus derivados. Boldina, a primeira aporfina isolada da casca do boldo do Chile (*Pneumus boldo* M.), mostrou efeito antipirético, imunomodulador, relaxante muscular, antinociceptivo, antiproliferativo, antidiabético, anti-inflamatório, antiagregante plaquetário, citoprotetor, tripanossomicida e antioxidante. O objetivo deste estudo foi investigar os possíveis efeitos anti-inflamatórios e antinociceptivos da boldina administrada pela via oral. Para isso, foram utilizados camundongos Swiss machos ( $25 \pm 5$ g), previamente tratados (30 min, gavagem) e divididos em grupos ( $n=6$ /grupo) com água (0,1mL/g), ibuprofeno (200 mg/kg) ou boldina (40 mg/kg). No teste de contorções abdominais quantificou-se o número de contorções abdominais após estímulo com ácido acético 0,6% ou *fenil-p-benzoquinona* (PBQ) 2% via intraperitoneal. No teste de formalina o estímulo foi formalina 0,1%, via intraplantar, sendo quantificado o número de vezes que os animais sacudiram a pata (“flinches”) e o tempo que gastaram lambendo a mesma. Para hiperalgesia mecânica, induzida por carragenina (300  $\mu$ g/pata), mensurou-se a intensidade de nocicepção de 3-4 vezes, quantificando-a pela diferença entre a resposta obtida no tempo inicial (antes do tratamento com as drogas-teste) e no tempo avaliado (1,3 ou 5h) ( $\Delta$  de reação em gramas). Para migração de leucócitos para a cavidade peritoneal foi utilizado o estímulo de carragenina (500  $\mu$ g/cavidade), sendo feita a contagem das células totais. Para verificar se a dose de boldina avaliada não induzia relaxamento muscular utilizou-se o teste de *rotarod*. O pré-tratamento com boldina reduziu de maneira estatisticamente significativa, quando comparado ao veículo, a nocicepção induzida por ácido acético (46%), por PBQ (80%) e por formalina (57% no número de *flinches* e 37% no tempo de lambida). A boldina também reduziu a migração de leucócitos em 20% e a hiperalgesia mecânica induzida pela carragenina (79% na 1h, 82% na 3h e 53% na 5h). A boldina não afetou a coordenação motora dos animais. Os resultados sugerem que a boldina reduz a inflamação e a nocicepção majoritariamente por mecanismos anti-inflamatórios periféricos ligados à redução do recrutamento de células imunes e inibição de mediadores inflamatórios. O estudo fornece evidências das atividades anti-inflamatórias e analgésicas da boldina.

**Palavras-chave:** Boldina, inflamação, dor, anti-inflamatório.

**Auxílio Financeiro:** CNPq (bolsa IC e bolsa Produtividade em Pesquisa), CAPES (bolsa de Doutorado) Fundação Araucária (bolsa Produtividade em Pesquisa).





### 39. AVALIAÇÃO DO EFEITO E MECANISMOS DE AÇÃO DO *HYPERICUM PERFORATUM* EM MODELO DE DOR NEUROPÁTICA INDUZIDA PELA CONSTRIÇÃO DO NERVO CIÁTICO EM CAMUNDONGOS

**Bertozzi, M. M.;** Longhi-Balbinot, D.T.; Rossaneis, A.C.; Fattori, V.; Verri, W.A. Jr.

#### Resumo:

A dor neuropática é um estado de má adaptação provocada por alterações funcionais e estruturais das vias sensoriais que produzem modificações no processamento das informações nociceptivas. Os fármacos comumente utilizados na prática clínica para o tratamento da dor neuropática são os analgésicos opióides, anti-inflamatórios não esteroidais, antidepressivos tricíclicos e anticonvulsivantes. Entretanto, essas terapias existentes apresentam diversos efeitos adversos, além de ter baixa eficácia nestes casos. Neste sentido, utilizamos o *Hypericum perforatum* (Hp), um produto natural rico em flavonoides, popularmente conhecido como Erva de São João, a qual tem sido amplamente utilizada na medicina popular e fitoterápica por possuir diversos efeitos benéficos, como ação antidepressiva, cicatrizante, efeitos antimicrobianos, analgésicos, anti-inflamatórios e antioxidantes. Desta forma, o objetivo desse estudo foi avaliar o efeito antinociceptivo do Hp por meio do modelo experimental de dor crônica induzida pela constrição do nervo ciático. Para tanto, foram utilizados camundongos Swiss machos que passaram pela cirurgia, onde é feita a ligadura do nervo. Após sete dias de recuperação iniciou-se o experimento de avaliação de hiperalgesia mecânica, os camundongos foram tratados via oral com extrato seco de Hp, na sua forma comercial, em diferentes doses. As doses de Hp utilizadas foram de 30 mg/kg uma vez ao dia, 30 mg/kg duas vezes ao dia (12-12h), 300 mg/kg uma vez ao dia e 300 mg/kg duas vezes ao dia (12-12h). E na terceira hora após o tratamento foi avaliada a hiperalgesia mecânica. No sétimo dia de tratamento, os animais foram eutanasiados e coletada a medula espinhal dos animais para avaliar a expressão de RNAm para moléculas e células envolvidas no processo de dor crônica. HP reduziu a hiperalgesia mecânica e a expressão de genes envolvidos na dor crônica induzida pela constrição do nervo ciático. Foi verificada a redução da expressão de RNAm para micróglia (Iba-1), astrócito (GFAP), canais de sódio (Nav1.8) e TRPV1 espinais por PCR tempo real. O estudo estatístico foi feito utilizando-se a análise de variância a um critério (ANOVA ONE-WAY) seguido do teste de comparações múltiplas de Bonferroni. Foram consideradas significativas diferenças para  $P < 0.05$ . Em resumo, os resultados demonstram o potencial efeito anti-hiperalgésico em quadros de dor crônica neuropática. Este projeto foi aprovado pela Comissão de Ética no Uso de Animais/ UEL (13280.2011.64).

**Palavras-chave:** Dor Crônica, Neuropatia, Flavonoide





#### 40. AVALIAÇÃO DO ÓLEO DE PEIXE ADMINISTRADO A RATAS DURANTE A GESTAÇÃO E AMAMENTAÇÃO SOBRE O COMPORTAMENTO DOS DESCENDENTES

**Barbosa, M. A.;** Matsumoto, A. K.; Moreira E. G.

##### **Resumo:**

A administração de ácidos graxos poli-insaturados (AGPI) a ratos e camundongos tem mostrado bons resultados em diversos aspectos. Ômega-3, um AGPI encontrado em alta quantidade na membrana plasmática dos neurônios do Sistema Nervoso Central (SNC), pode ser extraído de peixes de água fria e salgada e administrado como suplemento alimentar. A suplementação da dieta de animais com AGPI resulta em melhora no desempenho testes de acuidade visual e comportamentais. Quando administrado a ratas prenhes, é notado aumento na concentração desses AGPI no leite materno, o que indica que os filhotes também têm acesso a esse suplemento alimentar. Assim, torna-se interessante investigar possíveis consequências para a prole pela suplementação materna. Nesse trabalho ratas foram tratadas com óleo de peixe durante a gestação e lactação e foram analisados parâmetros reprodutivos maternos (número de filhotes vivos e natimortos, porcentagem de machos e de fêmeas, perdas pré e pós implantação). Ainda mais, os filhotes machos e fêmeas com 35 dias de idade foram analisados nos testes comportamentais de Hipofagia Induzida pela Novidade (HIN) e Labirinto em Cruz Elevado (LCE). Também foi quantificado o fator neurotrófico derivado do encéfalo (BDNF) no hipocampo dos filhotes. Foi constatado que filhotes expostos ao óleo de peixe ingeriram menos alimento no campo aberto ( $p=0,07$ ), entraram menos nos braços abertos do LCE ( $p<0,05$ ). No hipocampo dos filhotes fêmeas houve diminuição do BDNF ( $p<0,05$ ). Os resultados sugerem que a exposição do SNC em desenvolvimento à suplementação com AGPI pode levar a comportamento similar a ansiedade nos filhotes, o qual, em fêmeas, está acompanhado por redução do BDNF, um fator importante para neuroplasticidade neuronal.

**Palavras-chave:** Ácido eicosapentaenóico, ácido docosahexaenóico, ômega-3, neurodesenvolvimento, prole.

**Apoio financeiro:** Fundação Araucária (bolsa de IC e produtividade em pesquisa)





## 41. DESCRIÇÃO DOS RESULTADOS DA APLICAÇÃO DE PLASMA RICO EM PLAQUETAS (PRP) PARA REJUVENESCIMENTO FACIAL

Gardin A. M. C.; Blanco P. H. M.

### Resumo:

O processo de envelhecimento é um processo natural da vida, mas o fato é que este processo não afeta somente a aparência de cada indivíduo, mas meche com questões psicológicas que podem refletir no comportamento social, devido á isso cresce cada vez mais a procura por procedimentos estéticos faciais que visam melhorar a aparência, minimizar os aspectos visíveis do envelhecimento e promover o rejuvenescimento facial. Devido á esta demanda estudos específicos sobre os procedimentos atuais de estética facial possam ser elaborados, a fim de descrever sobre os procedimentos e analisar seus efeitos terapêuticos, para que desta forma os profissionais possam atender a esta demanda de maneira mais eficaz e segura. Dentro da biomedicina estética, uma nova substância vem sendo utilizada para preenchimento facial, chama-se Plasma Rico Em Plaquetas. Esta substancia é obtida através do sangue da própria paciente e é injetado nas áreas desejadas, com intuito de preencher a ruga ou sinal de envelhecimento reduzindo estes sinais. Portanto, este estudo tem como objetivo aprofundar o conhecimento na área da biomedicina estética voltado para o uso de preenchimentos faciais e discutir sobre os efeitos e as vantagens da utilização do Plasma Rico em Plaquetas no rejuvenescimento facial no preenchimento das rugas nasogenianas e glabeolar. Para atingir este objetivo serão feitas três aplicações do PRP na região facial em quatro mulheres acima dos 50 anos de idade, em região glabeolar e nasogenianas, com período de 20 dias entre as aplicações. Espera-se com o estudo observar um preenchimento satisfatório das rugas tratadas, uma maior autoestima por relato das participantes, a ausência de rejeição, hematomas ou inflamações locais devido ao preenchimento com o PRP. Esse estudo trata-se de uma pesquisa descritiva e esta sendo realizada na instituição de ensino Unicesumar, no laboratório de análises clínicas e no laboratório de estética facial mediante a autorização prévia de seus responsáveis e da aprovação do comitê de ética através do parecer de número 1-123-371. Dentre os procedimentos de avaliação foi se aplicado uma ficha de avaliação facial, segundo Guirro e Guirro (2005), foi realizado também os registros fotográficos das rugas faciais utilizando a máquina digital da marca Sony, modelo syber-schot, 6,0 mega pixels, seguindo o protocolo para registro fotográfico proposto por Borges (2006).

**Palavras-chave:** Envelhecimento, Preenchimento, Rugas.





## 42. EFEITO ANTI-HIPERGLICEMIANTE DO EXTRATO AQUOSO DE YACON (*Smallanthus sonchifolia* Poepp. & Endl) EM RATOS DIABÉTICOS DO TIPO 1

**Gritte, R. B.;** Gonzalez, F. G.; Gouvinhas, M.P.; Antônio, J.M.; Hi, E.M.B.

### Resumo:

O yacon (*Smallanthus sonchifolia*) é uma planta da família *Asteraceae*. O efeito mais acentuado das fibras solúveis é em pessoas portadoras de diabetes e dislipidemias. Diante disso, o presente projeto tem como objetivo analisar a atividade anti-hiperglicemiante da planta *Smallanthus sonchifolia* em ratos Wistar induzidos a diabetes tipo 1 com estreptozotocina. O extrato aquoso da raiz de yacon foi preparado através de 650g de yacon in natura e 650mL de água quente (95° C) batidos no liquidificador, após isso o conteúdo foi coado e fervido durante 10 minutos. Em seguida, o extrato obtido foi passado pelo filtro a vácuo, com o objetivo de reter as partículas menores que passaram na peneira durante a primeira coagem. Ratos machos Wistar, com peso entre 250 a 280g oriundos do biotério da UNILUS foram separados em 3 grupos de 4 animais em cada, Controle Sadio (alimentado com ração comercial); DM1 – Diabético Tipo 1 (ração comercial e induzidos ao diabetes por estreptozotocina 60mg/Kg); DM1 *Yacon* – Diabético Tipo 1 tratado com *Yacon* (ração comercial, induzidos ao diabetes com estreptozotocina e recebendo 1 mL de extrato de *Yacon* por gavagem V.O.. Por 30 dias, 2 vezes por semana, os ratos tiveram sua glicemia aferida pelo aparelho One Touch II®. Os resultados foram analisados utilizando-se a média, o desvio padrão e a análise de variância (ANOVA) com auxílio do software GraphPad Instat-3. A significância estatística foi verificada pelo teste Dunnett e considerada aceitável quando  $p \leq 0.05$ . Após os 30 dias de tratamento, a glicemia média dos ratos do grupo DM1 foi de 473 mg/dl, enquanto o Controle Sadio foi de 89 mg/dl e o grupo DM1 *Yacon* foi de 358 mg/dl. Desta forma, conclui-se que o extrato da planta administrado por gavagem produziu uma redução da hiperglicemia nos ratos DM1, evidenciando o efeito anti-hiperglicêmico do mesmo.

**Palavras-chave:** Estreptozotocina, *Diabetes mellitus*, *Yacon*.







### 43. EFEITO DO TRATAMENTO COM METFORMINA SOBRE A RESPOSTA PERIFÉRICA À INSULINA E OUTRAS ALTERAÇÕES METABÓLICAS INDUZIDAS PELO TUMOR WALKER-256

de Fatima Silva, F<sup>1</sup>; Ortiz-Silva, M. <sup>1</sup>; Galia, W. B. S. <sup>1</sup>; Ramalho, M. O. R. C. <sup>1</sup>; Cassolla, P. <sup>1</sup>; de Souza, H. M. <sup>1</sup>

Departamento de Ciências Fisiológicas – Centro de Ciências Biológicas  
Universidade Estadual de Londrina – Londrina/PR

#### Resumo:

A resistência à insulina parece contribuir para o hipercatabolismo e desenvolvimento da caquexia do câncer. Dessa forma, terapias visando melhorar a sensibilidade à insulina em portadores de câncer podem amenizar algumas alterações metabólicas associadas ao desenvolvimento tumoral. Este trabalho teve como objetivo avaliar o efeito do tratamento com metformina e sua associação com a insulina na resposta periférica à insulina e em algumas alterações metabólicas de ratos portadores de tumor Walker-256. Ratos Wistar (220-230 g) foram inoculados no flanco direito com  $8 \times 10^7$  células Walker-256 (sc), ratos saudáveis receberam PBS no mesmo local. O tratamento consistiu na administração oral diária de metformina 300 (Met300) ou 500 (Met500)  $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$  ou Met 300 ou 500  $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$  e insulina NPH 1,0  $\text{UI} \cdot \text{kg}^{-1}$  (sc) (Met+Ins), durante 12 dias. Animais saudáveis e com tumor (controle) receberam água (vo) e salina (sc). Para a avaliação das alterações metabólicas hepáticas foi utilizada a técnica de perfusão de fígado *in situ* (CEUA/UEL nº 09161). Os resultados foram analisados por ANOVA One-Way seguido de Newman-Keuls. O tratamento com Met300 ou Met500 ou com Met+Ins não melhorou a resposta periférica à insulina (kITT), que é reduzida ( $p < 0,05$ ) nos animais portadores de tumor. Os tratamentos também não tiveram efeito sobre a perda ( $p < 0,001$ ) de massa corporal e redução ( $p < 0,01$ ) da ingestão alimentar, da massa dos músculos gastrocnêmio e EDL, e do tecido adiposo retroperitoneal e mesentérico apresentada pelos animais portadores de tumor, em comparação aos animais saudáveis. Por fim, os tratamentos não alteraram o desenvolvimento do tumor Walker-256. Animais portadores de tumor Walker-256 apresentaram redução ( $p < 0,001$ ) da glicólise a partir da glicose exógena (20 mM), redução ( $p < 0,01$ ) da gliconeogênese hepática a partir da L-alanina (2,5 mM) e menor ( $p < 0,001$ ) produção hepática de glicose e glicogenólise basal em comparação ao grupo saudável. O tratamento com Met500 ou com Met500+Ins também não teve efeito sobre a menor taxa glicolítica e inibição da gliconeogênese hepática a partir da L-alanina, porém o tratamento com Met500+Ins aumentou ( $p < 0,001$ ) a produção hepática de glicose e a glicogenólise nos animais portadores de tumor, efeito não observado no tratamento com Met500. Portanto, tratamento com metformina não melhorou as alterações metabólicas induzidas pelo tumor Walker-256, provavelmente por não melhorar a resistência periférica à insulina nos animais portadores de tumor.

**Palavras-chave:** Câncer, caquexia, resistência à insulina, biguanidas, perfusão de fígado *in situ*. **Apoio Financeiro:** CAPES







#### 44. EFEITO DO TRATAMENTO COM PIOGLITAZONA SOBRE ALGUMAS ALTERAÇÕES METABÓLICAS INDUZIDAS PELO TUMOR WALKER-256

Ortiz-Silva, M. <sup>1</sup>; **de Fatima Silva, F<sup>1</sup>**; Galia, W. B. S. <sup>1</sup>; Ramalho, M. O. R. C. <sup>1</sup>;  
Cassolla, P. <sup>1</sup>; de Souza, H. M. <sup>1</sup>

Departamento de Ciências Fisiológicas – Centro de Ciências Biológicas  
Universidade Estadual de Londrina – Londrina/PR

##### Resumo:

Diversos fatores parecem contribuir para a resistência à insulina no câncer. A lipotoxicidade resultante do aumento das concentrações plasmáticas de ácidos graxos livres e triacilglicerol em decorrência do aumento da lipólise, em combinação com a liberação de adipocinas como TNF- $\alpha$  e resistina, prejudicam a sinalização da insulina nos tecidos periféricos e fígado. A pioglitazona é um antidiabético agonista de PPAR $\gamma$ , fator transcricional que regula a expressão de genes responsáveis pela captação e armazenamento de lipídios, diminuindo a lipotoxicidade e a liberação de TNF- $\alpha$  e resistina, melhorando a sinalização da insulina. Este trabalho teve como objetivo avaliar o efeito do tratamento com pioglitazona e sua associação com a insulina em algumas alterações metabólicas de ratos portadores de tumor Walker-256. Ratos Wistar (220-230 g) foram inoculados no flanco direito com  $8 \times 10^7$  células Walker-256 (sc), ratos saudáveis receberam PBS no mesmo local. O tratamento teve início no mesmo dia de inoculação das células tumorais, com a administração oral diária de pioglitazona (Pio)  $5 \text{ mg.kg}^{-1}$  ou Pio e insulina NPH  $1,0 \text{ UI.kg}^{-1}$  (sc) (Pio+Ins), durante 12 dias. Animais saudáveis e com tumor (controle) receberam água (vo) e salina (sc). A sensibilidade periférica à insulina foi avaliada por meio do teste de tolerância à insulina (ITT) (CEUA/UEL n° 09161). Os resultados foram analisados por ANOVA One-Way seguido de Newman-Keuls. Após 12 dias de desenvolvimento tumoral, os animais portadores de tumor apresentaram dois padrões de tumores: tumores menores (até 23 g) e tumores maiores (acima de 23 g). O tratamento com Pio ou Pio+Ins não alterou o desenvolvimento do tumor Walker-256 em ambas as classes. No entanto, o tratamento com Pio melhorou ( $p < 0,05$ ) a resposta periférica à insulina e amenizou ( $p < 0,05$ ) a perda de massa corporal apresentada pelos animais portadores de tumores menores, efeitos não observados nos animais com tumores maiores. Os tratamentos não tiveram efeito sobre a anorexia e sobre a redução massa do tecido adiposo mesentérico e do músculo gastrocnêmio nos ratos com de tumores menores e maiores, mas preveniu a redução da massa do tecido adiposo retroperitoneal dos animais com tumores menores. Em resumo, o tratamento com Pio ou Pio+Ins amenizou algumas alterações metabólicas apresentadas pelos animais portadores de tumores menores, provavelmente por melhorar a resposta periférica à insulina, efeito não observado nos animais portadores de tumores maiores.

**Palavras-chave:** Câncer, lipotoxicidade, resistência à insulina, tiazolidinedionas, PPAR $\gamma$ . **Apoio Financeiro:** CAPES





## 45. EFEITOS DA OVARIECTOMIA SOBRE PARÂMETROS CARDIOVASCULARES E OXIDATIVOS DE RATAS ENDOTOXÊMICAS

**De Campos, B. H.<sup>1</sup>**; Castardo-de Paula, J. C.<sup>1</sup>; da Silva, R. V.<sup>2</sup>; de Farias, C. C.<sup>3</sup>;  
Higachi, L.<sup>3</sup>; Barbosa, D. S.<sup>3</sup>; Pinge-Filho, P.<sup>2</sup>; Martins-Pinge, M. C.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Ciências Fisiológicas; <sup>2</sup>Departamento de Ciências Patológicas;

<sup>3</sup>Departamento de Patologia, Análises Clínicas e Toxicológicas. Universidade Estadual de Londrina, Londrina/PR.

### Resumo:

Fêmeas em idade reprodutiva apresentam um sistema imune mais ativo que os machos, contudo dados sobre a influência dos hormônios sexuais têm se mostrado controversos. Um importante exemplo do impacto que as respostas imunológicas causam sobre a função cardiovascular é a sepse. A injeção intravenosa de LPS induz sintomas semelhantes e caracteriza-se como um modelo experimental de endotoxemia. Neste, as respostas cardiovasculares de fêmeas durante as primeiras horas e seus parâmetros oxidativos, ainda não foram elucidados. Objetivos: Avaliar os parâmetros cardiovasculares após a administração intravenosa de Lipopolissacáride de *Escherichia coli* (LPS) em ratas ovariectomizadas acordadas e comparar com fêmeas na fase estro do ciclo estral; verificar a participação do óxido nítrico (NO) e parâmetros oxidativos no controle pressórico do animal endotoxêmico. Ratas wistar, 8 semanas após serem submetidas à ovariectomia (OVX) ou falsa-OVX (SHAM), tiveram suas artéria e veia femorais cateterizadas. Após registro dos parâmetros cardiovasculares basais, fez-se a injeção de LPS (5mg/Kg, IV), precedida em 10 minutos pela administração de salina ou L-NAME (10mg/Kg), e os parâmetros foram registrados por 2h. Amostras de plasma foram coletadas para dosagem de nitrito (NO<sub>2</sub>) pelo método de cádmio e Griess e outros parâmetros oxidativos. Na análise estatística usou-se análise da variância (ANOVA) de 1 via, com pós-teste de Bonferroni; RM-ANOVA de 2 vias; teste t de Student. Os dados estão expressos como média ± erro padrão da média, significância  $P \geq 0,05$ . Projeto aprovado pelo CEEUA/UDEL, protocolo 276.2013.81. O LPS promoveu 4 fases distintas na pressão arterial média (PAM) do grupo SHAM, com maior hipotensão em 10 minutos ( $\Delta = -28 \pm 5 \text{ mmHg}$ ,  $n=9$ ). As ratas OVX não apresentaram esta queda inicial ( $\Delta = -13 \pm 4 \text{ mmHg}$ ,  $n=8$ ); o tratamento prévio com L-NAME igualou resposta das ratas OVX à hipotensão das SHAM ao LPS. 2h após o LPS os níveis plasmáticos de NO parecem estar reduzidos no grupo OVX ( $31 \pm 0,9 \mu\text{M}$ ,  $n=7$ , versus  $21 \pm 2 \mu\text{M}$ ,  $n=6$ ) e estes animais apresentaram menor capacidade antioxidante total ( $379 \pm 24 \mu\text{M}$  trolox,  $n=11$  versus  $153 \pm 8$ ,  $n=8$ ). Nossos dados sugerem que as alterações cardiovasculares durante a sepse podem ser influenciadas pelos hormônios ovarianos e sua relação com o NO.

**Palavras-chave:** lipopolissacarídeo, óxido nítrico, pressão arterial média.

**Apoio financeiro:** CNPq





## 46. EFEITOS DO EXERCÍCIO FÍSICO NA VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA E PRESSÃO SISTÓLICA APÓS ESTRESSE AGUDO DE RESTRIÇÃO

**Volpini, V.L.;** Veríssimo, L.F.; Pessoa, C.H.; Estrada, V.B.; Matsubara, N.K.; Dos Santos, D.C.; Martins-Pinge, M.; Gomes, M.V.; Pelosi, G.G.

### Resumo:

**INTRODUÇÃO:** O estresse tem sido descrito como um fator de risco para doenças cardiovasculares, intensificando respostas simpáticas, principalmente direcionadas para o sistema cardiovascular, contribuindo para o aumento da contratilidade e frequência cardíaca. A prática de exercício físico regular gera benefícios para o sistema cardiovascular e modifica a resposta cardiovascular de ratos treinados, gerando uma bradicardia de repouso. A variabilidade da frequência cardíaca (VFC) descreve as oscilações entre intervalos de batimentos cardíacos consecutivos (intervalos R-R) e avalia a atividade do sistema nervoso autônomo no coração, sendo uma ferramenta clínica para identificar o surgimento de possíveis doenças cardiovasculares. A variabilidade da pressão sistólica (VPS) analisa as oscilações rápidas da pressão arterial entre os batimentos, podendo ser utilizada no diagnóstico de fisiopatologias cardiovasculares. **OBJETIVO:** Nosso objetivo foi investigar a VFC e VPS em ratos treinados submetidos ao estresse agudo de restrição. **MATERIAS E MÉTODOS:** Ratos foram treinados no protocolo de natação de 20 sessões (5 sessões por semana, 1 hora por dia), classificado como treinamento de intensidade moderada. Foi realizado o cateterismo da artéria femoral para o registro dos parâmetros cardiovasculares. No dia seguinte, foi registrada a pressão arterial média (PAM) e frequência cardíaca (FC) antes (basal) e após um estresse de restrição agudo (pós estresse) e segmentos de 5 minutos foram utilizados para a análise espectral da VFC e VPS através do programa Cardioseries. O estudo foi aprovado pelo CEUA/UEL (protocolo nº14441.2013.18). Os dados foram analisados pelo teste ANOVA de 2-vias, adotando-se  $p < 0.05$ . **RESULTADOS:** Na análise espectral da VFC e da VPS não foi observado diferença estatística nos componentes SD (VFC: SD,  $p=0.0628$ ; VPS: SD,  $p=0,8284$ ) e RMSSD no domínio do tempo (VFC: RMSSD,  $p=0.0546$ ). No domínio da frequência (DF), o componente VLF (unidades absolutas) não foi alterado pelo treinamento ou pelo estresse agudo por restrição ( $p=0.0815$ ). A análise no DF sobre o ciclo cardíaco não mostrou alteração entre os componentes de alta frequência em unidades normalizadas (HF nu;  $p=0.6245$ ) e baixa frequência em unidades normalizadas (LF nu;  $p=0.6245$ ), assim como na relação entre elas (LF/HF;  $p=0.6063$ ). **CONCLUSÃO:** Logo, os resultados sugerem que o estresse agudo de restrição e o exercício físico moderado não modificam a modulação autonômica cardíaca e vascular em ratos.

**Palavras-chave:** estresse, variabilidade da frequência cardíaca, variabilidade da pressão sistólica, exercício físico





#### 47. ENVOLVIMENTO DA ENZIMA ÓXIDO NÍTRICO SINTASE NEURONAL (NOS) NO NÚCLEO PARAVENTRICULAR DO HIPOTÁLAMO (PVN) E MODULAÇÃO BAROREFLEXA EM RATOS TREINADOS EM ESTEIRA

**Raquel, H. A.;** Ferreira, N. Z.; Michelini, L. C.; Martins-Pinge, M. C.

##### Resumo:

O treinamento físico altera diversos parâmetros cardiovasculares e o óxido nítrico (NO) do PVN parece ter papel relevante nas adaptações centrais e periféricas ao exercício. Assim, o objetivo desse estudo foi avaliar a modulação baroreflexa antes e após inibição da nNOS no PVN de animais sedentários (Gsed) e treinados (Gtr). Após aprovação da Comissão de Ética no Uso de Animais da Universidade Estadual de Londrina (protocolo 5185.2014.79), ratos Wistar foram submetidos a 8 semanas de sedentarismo ou treinamento de corrida em esteira rolante e posteriormente à estereotaxia para implante de cânulas-guia direcionadas ao PVN. Realizou-se cateterismo de artéria e veia femoral para registros de pressão arterial média (PAM) e frequência cardíaca (FC). O baroreflexo foi testado através da infusão (i.v) de fenilefrina (12,8µg/Kg) e nitroprussiato de sódio (25,6µg/Kg) antes e após a microinjeção bilateral de inibidor da nNOS (n-Propyl-L-Arginina, 4nmol/100nl) no PVN. A expressão gênica de nNOS no PVN foi avaliada por PCR real time (resultados em fold increase). Utilizou-se o software GraphPad Prism, versão 5.0 para análise estatística dos dados e teste T`Student não pareado para análise dos valores de PCR e variações de PAM e FC por microinjeção de inibidor da nNOS no PVN. Os resultados foram apresentados em média  $\pm$  erro padrão adotando como nível de significância 95%. O treinamento provocou bradicardia de repouso (Gsed: 356 $\pm$ 8 vs. Gtr: 313 $\pm$ 6bpm), sem mudanças na PAM. A fenilefrina antes da microinjeção de n-Propyl no PVN causou maior  $\Delta$ PAM nos animais treinados (Gsed: 51 $\pm$ 1 vs. Gtr: 56 $\pm$ 2mmHg) sem diferenças estatísticas para o  $\Delta$ FC (Gsed: -100 $\pm$ 10 vs. Gtr: -99 $\pm$ 4bpm). Após a microinjeção de inibidor de nNOS no PVN, o Gtr reduziu o  $\Delta$ PAM e aumentou o  $\Delta$ FC com fenilefrina, porém, sem diferenças com o Gsed ( $\Delta$ PAM: Gsed: 56 $\pm$ 3 vs. Gtr: 53 $\pm$ 2mmHg /  $\Delta$ FC: Gsed: -101 $\pm$ 10 vs. Gtr: -104 $\pm$ 4bpm). Já o nitroprussiato de sódio provocou maior  $\Delta$ PAM nos treinados antes (Gsed: -27 $\pm$ 2 vs. Gtr: -45 $\pm$ 1mmHg) e após (Gsed: -28 $\pm$ 3 vs. Gtr: -43 $\pm$ 11 mmHg) a inibição de nNOS no PVN, sem diferenças estatísticas para o  $\Delta$ FC antes (Gsed: 138 $\pm$ 4 vs. Gtr: 141 $\pm$ 11bpm) ou após (Gsed: 125 $\pm$ 12 vs. Gtr: 172 $\pm$ 20bpm) a microinjeção de n-Propyl no PVN. Além disso, o Gtr teve maior expressão gênica de nNOS no PVN (Gsed: 1,6 $\pm$ 0,2 vs. Gtr: 2,8 $\pm$ 0,6). Portanto, conclui-se que o treinamento em esteira modulou as respostas de baroreflexo e, o aumento da nNOS no PVN pode ter sido um dos mecanismos envolvidos nessas alterações.

**Palavras-chave:** Óxido nítrico, controle cardiovascular, baroreflexo, Núcleo Paraventricular do Hipotálamo.





#### **48. EVIDÊNCIAS FUNCIONAIS DO ENVOLVIMENTO DO NÚCLEO PARAVENTRICULAR DO HIPOTÁLAMO NA MODULAÇÃO AUTÔNOMICA E CARDIOVASCULAR EM RESPOSTA À MICROGRAVIDADE AGUDA EM RATOS NÃO ANESTESIADOS.**

**Amorim, E. D. T.**; Peras, V. R.; de Andrade, O.; Martins-Pinge, M. C.

##### **Resumo**

A exposição à microgravidade leva a distúrbios autonômicos, vestibulares e alterações no sistema cardiovascular. O núcleo paraventricular do hipotálamo (PVN) é conhecido como um importante núcleo de integração de respostas autonômicas e cardiovasculares. O objetivo deste estudo foi avaliar as alterações cardiovasculares e autonômicas durante um protocolo agudo de head down tilt (HDT) e a participação do PVN na regulação destes parâmetros em ratos não anestesiados. Para a realização da cirurgia de implante de cânulas guia direcionadas ao PVN, Ratos Wistar foram anestesiados com Cloridrato de Cetamina (100 mg/Kg) e Cloridrato de Xylasina (20 mg/Kg) e 3 a 5 dias após a recuperação cirúrgica foi realizada nova cirurgia - sob efeito do mesmo anestésico - para implante de cateteres de polietileno na artéria e veia femorais para o registro da pressão arterial média (PAM) e frequência cardíaca (FC). O registro dos parâmetros cardiovasculares e modulação autonômica durante o HDT foi realizado 24 horas após a cateterização e os animais estavam sem o efeito de anestésicos. Durante o HDT, houve um aumento da pressão arterial média (PAM=  $13 \pm 1$  mmHg,  $P < 0,05$ ) e redução da frequência cardíaca (FC=  $-28 \pm 5$ ,  $P < 0,05$  bpm). A análise espectral mostrou um aumento da modulação simpática sobre a pressão arterial sistólica (PAS), enquanto houve redução da modulação simpática e aumento da modulação da parassimpática do intervalo de pulso (IP). O bloqueio do PVN com muscimol reverteu a bradicardia e bloqueou a redução do simpático, do mesmo modo que impediu o aumento do parassimpático do IP. Nossos resultados sugerem que o sistema nervoso autônomo participa das alterações cardiovasculares durante o HDT agudo e que o PVN participa das compensações cardiovasculares e autonômicas modulando especialmente as respostas cardíacas ao HDT.

**Palavras-chave:** pressão arterial, frequência cardíaca, simpático, parassimpático, muscimol.







## 49. EXPOSIÇÃO À FLUOXETINA DURANTE GESTAÇÃO E LACTAÇÃO MODIFICA A MODULAÇÃO AUTONÔMICA DEPENDENTE DE GÊNERO NA PROLE ADULTA

**Matsubara, N. K.**; Veríssimo, L. F.; Gerardin, D. C.; Moreira, E. G.; Gomes, M. V.; Ceravolo, G. S.; Pelosi, G. G.

### Resumo:

A depressão é um transtorno prevalente durante a gravidez e pós-parto, sendo a fluoxetina (FLX) a droga de escolha para o tratamento. Sabe-se que ela atravessa a barreira hematoplacentária de humanos e animais, expondo fetos e neonatos durante o desenvolvimento. Entretanto, não se conhecem estudos que investiguem os efeitos causados no sistema cardiovascular de animais adultos expostos à FLX durante a gestação e amamentação. Assim, este trabalho investigou os efeitos da exposição materna à FLX durante gestação e lactação sobre parâmetros cardiovasculares e autonômicos, como a variabilidade da frequência cardíaca (VFC) e da pressão arterial sistólica (VPS), na prole masculina e feminina. Ratas Wistar receberam por gavagem fluoxetina (5 mg/kg; FLX) ou água (CTR), do primeiro dia gestacional até o desmame da ninhada. No dia pós-natal 60-75 implantou-se na prole um cateter na artéria femoral para registro da pressão arterial (PA). No dia seguinte, registrou-se a PA em situação basal por 10 minutos para avaliação da VFC e da VPS. Os parâmetros no domínio do tempo (DT) e no domínio da frequência (DF) foram comparados com teste *t* de Student não pareado. Dados expressos como média  $\pm$  EPM e  $p < 0,05$ . Na VFC constatou-se diminuição, no DT, dos valores de desvio padrão de todos os intervalos entre batimentos (SDNN; FLX:  $13,48 \pm 1,623$ ,  $n=12$ ; CTR:  $18,08 \pm 0,3612$ ,  $n=9$ ;  $p=0,0266$ ,  $T=2,403$ ) e na raiz quadrada da média do quadrado das diferenças em intervalos entre batimentos adjacentes (RMSSD; FLX:  $17,65 \pm 2,889$ ,  $n=10$ ; CTR:  $27,07 \pm 1,304$ ,  $n=8$ ;  $p=0,0149$ ,  $T=2,729$ ) de animais FLX macho, indicando diminuição da atividade parassimpática no coração. Não se observou alterações na VPS na prole macho. Na prole fêmea, não foram observadas alterações na VFC, mas sim na VPS, tanto no DT, com diminuição do desvio padrão (SD; FLX:  $3,7 \pm 0,5$ ,  $n=8$ ; CTR:  $5,5 \pm 0,6$ ,  $n=11$ ;  $p=0,0421$ ;  $T=2,197$ ), quanto no DF, com diminuição do componente de baixa frequência absoluta (LFabs; FLX:  $3,1 \pm 0,8$ ,  $n=8$ ; CTR:  $5,8 \pm 0,7$ ,  $n=11$ ;  $p=0,0253$ ;  $T=2,467$ ) no grupo FLX, indicando diminuição da VPS. Os resultados mostram que a exposição à FLX modifica a modulação autonômica dependente de gênero, indicando uma diminuição na VFC da prole macho adulta, sugerindo um mau prognóstico para doenças cardiovasculares que possam surgir ao longo da vida, porém, em fêmeas, indica uma diminuição na VPS, sugerindo que a FLX possui um efeito protetor contra doenças cardiovasculares no sexo feminino.

**Palavras-chave:** Fluoxetina, Cardiovascular, Variabilidade da frequência cardíaca, Variabilidade da pressão arterial sistólica, Gestação.





## 50. EXPOSIÇÃO MATERNA À FLUOXETINA DURANTE GESTAÇÃO E AMAMENTAÇÃO NÃO ALTERA PARÂMETROS METABÓLICOS NA PROLE ADULTA

Marques, B.V.D., Higashi, C.M., Gomes, G.G.P., Gerardin, D.C.C., Moreira, E.G., Ceravolo, G.S.

### Resumo:

A depressão é uma doença multifatorial e tem grande incidência em mulheres em idade fértil, apresentando prevalência de 8,5 a 11,0% durante a gravidez e de 6,5 a 12,9% no período pós-natal. A Fluoxetina (FLX) é comumente utilizada no tratamento de depressão gestacional e pós-parto. Este fármaco cruza barreira placentária e é secretada no leite materno, o que expõem fetos e neonatos ao fármaco durante períodos críticos do desenvolvimento. Já é amplamente descrito que a FLX pode prejudicar o desenvolvimento de algumas áreas do sistema nervoso central, entre estas, áreas que realizam a regulação neuroendócrina. Dessa forma, os objetivos deste trabalho foram avaliar parâmetros morfológicos e a sensibilidade à insulina em ratos adultos expostos à FLX durante o período intrauterino e amamentação. Foram utilizados ratos Wistar, com 75 dias de idade, cujas progenitoras receberam FLX (5mg/kg) ou água (CTL) durante a gestação e amamentação. Foram aferidos o peso e comprimento naso-anal para cálculo do índice de Lee, foram pesadas as gorduras retroperitoneal e periepididimal (g/100 g de peso corpóreo). Para o teste de sensibilidade à insulina (ITT), foi aferida a glicemia basal, de ratos em restrição alimentar de 4h. Após, foi administrada insulina (75U/Kg, i.v.) e a glicemia aferida por 16min, para cálculo do kITT. A exposição à FLX não alterou: o peso (g) [CTL: 288,00 ± 18,61 (7) vs FLX: 310,1 ± 14,59 (8)], comprimento naso-anal (cm) [CTL: 22,07 ± 0,48 (7) vs FLX: 21,94 ± 0,29 (8)], gordura perigonadal (g/100g) [CTL: 0,95 ± 0,04 (6) vs FLX: 0,91 ± 0,04 (7)], gordura retroperitoneal (g/100g) [CTL: 0,79 ± 0,08 (6) vs FLX: 0,80 ± 0,05 (7)], índice de Lee [CTL 29,85 ± 0,31 (7) vs FLX: 30,81 ± 0,35 (8)], a glicemia basal (mg/dl) [CTL 123,10 ± 4,98 (7) vs FLX: 124,30 ± 6,25 (6)] e o valor de kITT [CTL 2,57 ± 0,11 (7) vs FLX: 2,42 ± 0,27 (6)]. Dessa forma, é possível concluir que a exposição à FLX não induz obesidade ou resistência à insulina na prole adulta.

**Palavras-chave:** Exposição intrauterina a fármacos, Fluoxetina, Obesidade, Resistência à insulina.







## 51. MODULAÇÃO CARDIOVASCULAR APÓS TREINAMENTO DE NATAÇÃO E ENVOLVIMENTO DA NO-SINTASE NEURONAL NO NÚCLEO PARAVENTRICULAR DO HIPOTÁLAMO (PVN)

Ferreira, N. Z.; Raquel, H. A.; Michelini, L.C.; Martins-Pinge, M. C.

### Resumo:

O Núcleo Paraventricular do Hipotálamo (PVN) é conhecido por controlar respostas neuroendócrinas, comportamentais e cardiovasculares. Atualmente, sabe-se que o treinamento físico é capaz de promover alterações relevantes na neuromodulação deste núcleo sendo o óxido nítrico (NO) importante mediador dessas ações. Assim, o objetivo desse estudo foi avaliar os parâmetros cardiovasculares basais e após a inibição bilateral da nNOS no PVN de animais sedentários (Gsed) e treinados (Gtr). Foram utilizados ratos Wistar submetidos a 4 semanas de sedentarismo ou treinamento de natação. Realizou-se estereotaxia para implante de cânulas-guia no PVN e cateterismo de artéria e veia femoral para registros de pressão arterial média (PAM) e frequência cardíaca (FC). Durante os registros os animais estavam acordados e foi feita a microinjeção bilateral de inibidor da nNOS, n-Propyl-L-Arginina (4nmol/100nl), no PVN. A expressão gênica de nNOS no PVN foi avaliada por Real Time PCR e os resultados foram expressos em Fold Increase.. O conteúdo de nNOS no PVN medial (PVNm) e posterior (PVNp) foi avaliado por imunohistoquímica. Os dados foram analisados através do software GraphPad Prism, versão 5.0 e os resultados apresentados em Média  $\pm$  Erro Padrão. As análises quantitativas de imunohistoquímica, PCR e das variações de PAM e FC por microinjeção de inibidor da nNOS no PVN foram realizadas por Teste T Student, não pareado com  $p \leq 0,05$ . O trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética da Universidade Estadual de Londrina (CEUA) tendo como protocolo: 5185.2014.79. Os resultados apontaram bradicardia em repouso para os animais treinados (Gsed:  $362 \pm 11$  vs. Gtr:  $329 \pm 7$  bpm), sem mudanças na PAM (Gsed:  $112 \pm 2$  vs. Gtr:  $112 \pm 3$  mmHg). A microinjeção bilateral de inibidor de nNOS no PVN provocou variação de PAM (Gsed:  $25 \pm 2$  vs. Gtr:  $35 \pm 2$  mmHg) e FC (Gsed:  $120 \pm 16$  vs. Gtr:  $183 \pm 5$  bpm) sendo essa variação maior no Gtr do que no Gsed. O treinamento induziu maior expressão gênica de nNOS no PVN (Gsed:  $1,1 \pm 0,3$  vs. Gtr:  $5,5 \pm 1,7$ ) a qual teve significativa correlação negativa com os valores de FC basal ( $r = -0.64$ ). Além disso, o Gtr apresentou ainda maior quantidade de células imunorreativas para nNOS no PVNm (Gsed:  $39 \pm 1$  vs. Gtr:  $46 \pm 3$ ) e PVNp (Gsed:  $15 \pm 0,7$  vs. Gtr:  $21 \pm 3$ ). Portanto, os dados deste estudo indicam que a maior produção de NO pela via neuronal no PVN é responsável pelas alterações tônicas nos parâmetros cardiovasculares de ratos treinados.

**Palavras chave:** Treinamento Físico; Óxido Nítrico; Núcleo Paraventricular do Hipotálamo; Sistema Cardiovascular.





## 52. OS EFEITOS DA CORTICOSTERONA SOBRE A DINÂMICA DE CÁLCIO EM NEURÔNIOS NEOCORTICAIS

**de Jager, L.**<sup>1</sup>; Lantyer, A.S.<sup>1</sup>; Wendrich, K.<sup>1</sup>; Heydasch, M.<sup>1</sup>; Mangeon, C.<sup>1</sup>;  
Roosendaal, B.<sup>2</sup>; Scheenen, W.<sup>1</sup>; Celikel, T.<sup>1</sup>

(1)Department of Neurophysiology, Donders Institute for Brain, Cognition and Behaviour, Radboud University; (2)Department of Cognitive Neuroscience, Donders Institute for Brain, Cognition and Behaviour, Radboud University Medical Center

### Resumo:

Estima-se que aproximadamente 90% da população está sujeita a elevados níveis de estresse. As respostas ao estresse podem dar origem a sofrimento psíquico, como transtornos de ansiedade e perturbações do humor, e estão também presentes na ontogênese de diversas condições mentais, quer como um contribuinte ou como um fator de desencadeamento. A corticosterona (CORT) é liberada pelo córtex adrenal durante situações de estresse. Em roedores, foi mostrado que CORT tem efeito sobre o nível celular de sinalização de  $Ca^{2+}$  de uma forma específica a cada região. Correntes de  $Ca^{2+}$ , mediadas por canais ativados de alta voltagem de  $Ca^{2+}$  (tipo L), são elevadas na região do hipocampo CA1 e na amígdala basolateral como consequência da administração in vitro de CORT através de mecanismos genômicos. No entanto, os efeitos de CORT sobre a homeostase intracelular de  $Ca^{2+}$  não são onipresentes, o que faz com que uma análise crítica dos efeitos locais seja fundamental. O trabalho teve como objetivo revelar como CORT modula a dinâmica de cálcio no corpo celular e nos espinhos dendríticos de células neocorticais. Projeto aprovado pelo Comitê de Ética da Radboud University, protocolo RU-DEC2014-272. Para isso, um estímulo químico com KCL (60mM) foi realizado 1, 2 e 3 horas após a incubação com CORT, para aumentar o influxo de  $Ca^{2+}$ . O método de imagem de cálcio foi utilizado para medir a resposta dos neurônios a CORT. Para monitoração da dinâmica de cálcio, GCamp6, um dos indicadores de cálcio geneticamente codificados (GECIs), foi utilizado. Os resultados foram analisados por meio do MATLAB, utilizando cinco diferentes programas desenvolvidos pelo Prof. Dr. Tansu Celikel. Os resultados mostram que CORT modula transientes de cálcio no corpo celular, mas não nos espinhos dendríticos, sugerindo que a ação de CORT é compartimentalizada. No caso da área sob a curva, a qual se refere à quantidade de influxo de cálcio, durante um período de 5 segundos a partir do pico, os resultados mostraram que há diferença estatística duas horas depois da administração de CORT ( $p < 0,05$ ). Como o efeito foi visto duas horas após a administração de CORT, sugere-se que esta alteração é consequência de efeito genômico. Concluindo, os resultados sugerem a modulação adaptativa do ganho de informação sensorial durante a integração das correntes sinápticas no soma que controlam quais informações serão transmitidas em redes sinápticas, adicionando maior complexidade nas diferenças dos efeitos de CORT em diferentes áreas cerebrais.

**Palavras-chave:** Estresse, Corticosterona, Efeitos genômicos, Neocortex, Dinâmica de cálcio. **Apoio financeiro:** CNPq; Donders Institute – Neurophysiology Department





# Genética e Biologia Molecular





### 53. ANÁLISE DO POLIMORFISMO G-875A DO RECEPTOR DO TIPO II DE TGF-BETA EM PACIENTES COM CÂNCER DE MAMA HER2<sup>+</sup>

**Vitiello, G. A. F.**, Banin-Hirata, B. K., Sakaguchi, A. Y., Ishibashi, C. M., Dias, F. L., Mangieri, L. F., Ariza, C. B., Pereira, N. S., Losi-Guembarovski, R., Watanabe, M. A. E.

#### Resumo:

A sinalização pela citocina TGF $\beta$  tem papel importante na patogênese de diversos carcinomas: enquanto essa citocina atua como supressora da proliferação celular em estágios iniciais de carcinogênese, estimula a divisão celular e invasão de células transformadas, como aquelas que sobre-expressam o oncogene HER2 (carcinomas HER2<sup>+</sup>), e promove imunossupressão no microambiente tumoral de tumores avançados. O receptor do tipo II de TGF $\beta$  (TGF $\beta$ R2) é responsável pelo reconhecimento da citocina e desencadeamento de sua sinalização intracelular, que inclui ativação de vias potencialmente oncogênicas. Um polimorfismo na região promotora desse receptor (G-875A, rs3087465) parece aumentar sua expressão em células epiteliais, e tem sido apontado como um candidato a marcador molecular de susceptibilidade e prognóstico de diversos cânceres, incluindo o câncer de mama. Assim, o presente estudo objetivou investigar a influência desse polimorfismo na susceptibilidade e prognóstico de carcinomas mamários HER2<sup>+</sup>. DNA genômico foi extraído de material biológico coletado de 66 pacientes diagnosticadas com câncer de mama HER2<sup>+</sup> e 166 mulheres controles, livres de neoplasia e sem histórico familiar de câncer. Os polimorfismos foram analisados por PCR-RFLP, e a análise de associação foi feita através do cálculo da *Odds Ratio* (OR) em tabelas de contingência. O teste não paramétrico de Spearman foi utilizado para avaliar a correlação entre o polimorfismo e: tamanho tumoral, grau histopatológico, presença e número de linfonodos acometidos por metástase, presença de metástase à distância, estadiamento clínico da doença, índice de proliferação nuclear (Ki67) e mutação de p53. Não foi encontrada associação entre a doença e o polimorfismo estudado (AA vs. GG/GA: OR=0,38, IC95%=0,12-1,13; AA/GA vs. GG: OR=0,62, IC95%=0,35-1,11). Também não foi evidenciada qualquer correlação entre o polimorfismo e os parâmetros clinicopatológicos analisados. Nossos resultados sugerem que o polimorfismo G-875A do TGF $\beta$ R2 não exerce influência na patogênese de carcinomas mamários HER2<sup>+</sup>. Entretanto estudos investigando esse polimorfismo em amostras maiores e em outros subtipos de carcinomas mamários, bem como a análise de sua possível influência na expressão gênica e proteica desse receptor no microambiente tumoral são necessários para elucidar seu papel potencial na patogênese do câncer de mama.

**Palavras-chave:** TGFBR2, TGFB1, Polimorfismo genético, Câncer de mama, HER2





## 54. ANÁLISE *in silico* DE GENES *rap-phr* EM ESPÉCIES DO GRUPO *Bacillus cereus*

**Cardoso, P. F.**<sup>1</sup>, Vilas-Boas, L. A.<sup>1</sup>, Sanchis, V.<sup>2</sup>, Perchat, S.<sup>2</sup>, Lereclus, D.<sup>2</sup>, Vilas-Bôas, G. T.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universidade Estadual de Londrina, Dept<sup>o</sup>. Biologia Geral, Londrina, Brasil.

<sup>2</sup>INRA, Unité Micalis UMR 1319, Jouy-en-Josas, França.

### Resumo:

O grupo *Bacillus cereus* é composto por bactérias Gram positivas formadoras de esporos, que podem colonizar uma diversidade de hospedeiros e apresentam importância biotecnológica ou médica. Dentre elas estão *B. thuringiensis*, com propriedades inseticidas, e *B. cereus*, que abrange linhagens diversas, algumas relacionadas a intoxicação alimentar. Estas duas espécies, apesar de fenotipicamente diferentes, são geneticamente muito similares, sendo suas principais características fenotípicas codificadas por genes de localização plasmidial. Além dos genes responsáveis pela patogenicidade dessas bactérias, os plasmídeos das espécies do grupo também contêm genes essenciais ao metabolismo da célula. Como por exemplo, os genes *rap-phr* que regulam as vias de esporulação, competência e formação de biofilme. Rap (regulador de resposta aspartato fosfatase) é inibida pelo peptídeo Phr, um sensor de *quorum*. O objetivo deste trabalho foi identificar e caracterizar os sistemas *rap-phr* nos genomas das espécies do grupo *B. cereus* visando a compreensão do papel dos plasmídeos na evolução do poder patológico dessas espécies. Para isso, genomas com sequência completa disponível no banco de dados do NCBI foram selecionados para o levantamento e obtenção das sequências nucleotídicas e proteicas dos sistemas *rap-phr*. As sequências foram analisadas quanto ao tamanho, localização (plasmidial ou cromossomal), posição dentro do replicon e quanto à similaridade entre elas. Foram analisados os genomas de 49 linhagens das sete espécies do grupo *B. cereus*. Os sistemas *rap-phr* estão presentes em todas as linhagens analisadas, sendo que o número de genes *rap* variou de dois a 16 entre elas e a média de genes *rap* foi maior em *B. thuringiensis* do que em *B. cereus*. As sequências cromossômicas com maior similaridade tendem a estar numa posição relativamente próxima entre as linhagens. Cerca de 80% dos genes *rap* apresentam o gene *phr* ligado. Destaca-se a grande quantidade de genes plasmidiais nas linhagens de *B. thuringiensis*, sete vezes maior do que em *B. cereus* e a presença de sistemas *rap-phr* em 40% dos plasmídeos de *B. thuringiensis* e em 20% dos plasmídeos de *B. cereus*. A presença de genes *rap-phr* plasmidiais em um grande número de plasmídeos do grupo *B. cereus*, especialmente em linhagens de *B. thuringiensis*, sugere um papel fisiológico importante de seus produtos e dos plasmídeos.

**Palavras-chave:** *Bacillus thuringiensis*, *Bacillus cereus* (stricto sensu), plasmídeo, *quorum sensing*.

**Apoio Financeiro:** Programa CAPES/COFECUB (processo 816/14).





## 55. CARACTERIZAÇÃO DAS MIOSINAS DE *Trypanosoma cruzi*

Ribeiro, Y. C.; Pavoni, D. P.

### Resumo:

*Trypanosoma cruzi* é o agente causal da doença de Chagas que constitui um grave problema de saúde pública na América Latina. Os quimioterápicos hoje utilizados não são satisfatórios. Além de causarem vários efeitos colaterais desagradáveis, a probabilidade de cura diminui à medida que a doença vai adquirindo a forma crônica. O melhor entendimento da biologia de seu agente causal, o que pode levar ao desenvolvimento de fármacos mais específicos e eficazes, é sumamente importante para que o impacto desta doença seja reduzido. Com o sequenciamento do genoma do *T. cruzi*, nove genes codificadores para miosinas foram identificados. Um deles está presente apenas na família Trypanosomatidae e 7 genes são exclusivos de *T. cruzi*. O fato deste parasita possuir 7 miosinas exclusivas, sendo que o esqueleto de actina nos organismos desta família parece ser ou muito escasso ou transiente, é bastante intrigante. Tendo em vista o exposto, o objetivo deste trabalho é o aprofundamento da caracterização destas proteínas e, como consequência, contribuir para elucidação do tráfico intracelular de moléculas e/ou organelas neste organismo. A presença de miosinas exclusivas de *T. cruzi* é um estímulo a mais para o estudo visto que podem se constituir em candidatos a alvos para o desenvolvimento de novos quimioterápicos. Neste trabalho foi realizada a expressão em *T. cruzi* das miosinas recombinadas com etiquetas (FLAG ou HA) para realização ensaios de imunolocalização e imunoprecipitação. Para isso, primeiramente utilizou-se o sistema de clonagem Gateway (Invitrogen) para recombinação dos genes das miosinas com os vetores escolhidos para expressão. Os vetores apresentam a sequência codificadora para as etiquetas tanto na porção amino-terminal, quanto na porção carbóxi-terminal, e possuem intergênicas para expressão em *T. cruzi*. Todos os vetores recombinados e transfectados em *T. cruzi*, cepa Dm28c. As recombinações foram confirmadas por sequenciamento. Os parasitas transfectados foram selecionados a partir de antibióticos e seguiram para os ensaios de localização celular. Complementando esta estratégia de localização celular através da identificação das etiquetas, outra estratégia a ser adotada para a localização das proteínas será a utilização de anticorpos policlonais que serão produzidos para cada uma das miosinas a partir da inoculação em camundongo de uma sequência sintética de peptídeos correspondente a uma porção da proteína.

**Palavras-chave:** Miosinas, citoesqueleto, tripanossomatídeos, localização celular.







## 56. DETECÇÃO MOLECULAR DE *CHLAMYDIA TRACHOMATIS* EM MULHERES INFECTADAS PELO PAPILOMAVÍRUS HUMANO (HPV)

**Sena, M. M.;** Pereira, E. R.; Cebinelli, G. C. M.; Tatakihara, N.; Garcia, S. B.; Pereira, A. P. L.; Okuyama, N. C. M.; Berti, F. C. B.; Trugilo, K. P.; Santos, F. C.; Mangieri, L. F. L.; Oliveira, K. B.

### Resumo:

A infecção pelo HPV é responsável pelo desenvolvimento de neoplasia intraepitelial cervical, considerada como principal fator de risco para a deflagração do carcinoma cervical, atualmente o terceiro câncer mais frequente no Brasil. A infecção por *Chlamydia trachomatis* é a doença bacteriana sexualmente transmissível (DST) de maior prevalência no mundo, segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS). Consiste em uma doença a qual é de caráter assintomático em aproximadamente 70% das mulheres. Sabe-se, a partir de evidências epidemiológicas, que a *C. trachomatis* pode aumentar a susceptibilidade para infecção por HPV ou reduzir a eficiência de resolução da mesma, sendo que a co-infecção por HPV e *C. trachomatis* atua centralmente no desenvolvimento do câncer cervical. O objetivo do presente estudo foi realizar o diagnóstico molecular de *C. trachomatis* em mulheres infectadas pelo HPV na região Norte do Paraná, além de correlacionar estes resultados com dados clínicos e sociodemográficos. A detecção tanto do HPV quanto de *C. trachomatis* foi realizada em 119 mulheres, por meio de Reação em Cadeia da Polimerase (PCR). O produto da amplificação de HPV e *C. trachomatis* foi analisado por eletroforese em gel de poliacrilamida 10% e corado com nitrato de prata. Utilizou-se um controle interno ( $\beta$ -globina) que consiste em um gene constitutivo, o qual foi amplificado juntamente com os genes do HPV e *C. trachomatis* e corrido no mesmo gel, com a finalidade de que falsos negativos fossem evitados. Das 119 mulheres avaliadas, 85 (71,43%) apresentaram infecção por HPV. Dentre as pacientes positivas, 16,47% apresentaram infecção por bactéria e 83,53% a ausência dela, enquanto entre as pacientes negativas a distribuição foi de 11,76% e 88,23% para a presença e ausência da bactéria, respectivamente. Desta forma, concluiu-se que embora a co-infecção por *C. trachomatis* e HPV esteja envolvida na deflagração do carcinoma cervical, não houve diferença significativa entre a presença da bactéria em relação a presença do vírus ( $p=0,517$ ), bem como em relação às características sociodemográficas. Faz-se necessário um aumento do número de amostras para que possamos compreender de melhor forma o envolvimento desses micro-organismos no microambiente tumoral.

**Palavras-chave:** *C. trachomatis*, DST, HPV, carcinoma cervical,  $\beta$ -globina.







## 57. EFEITOS DE EXTRATOS VEGETAIS NA VIABILIDADE DE CÉLULAS GÁSTRICAS HUMANAS NORMAIS E TUMORAIS

**Nunes, H.L.**; Rodrigues, K.T.; Specian, A.F.L.; Serpeloni, J.M.; Vilegas, W.; Varanda, E.A.; Cólus, I.M.S.

### Resumo:

O programa “Biota/FAPESP” tem como objetivo inventariar e caracterizar a biodiversidade do Estado de São Paulo, definindo os mecanismos para sua conservação, seu potencial econômico e sua utilização sustentável. O presente estudo pretende colaborar dentro deste importante projeto temático por meio da avaliação *in vitro* da viabilidade de células gástricas primárias (GAS) e tumorais (ACP02) após tratamento com extratos vegetais padronizados obtidos de plantas do cerrado do estado de São Paulo: *Serjania marginata* Casar, *Myrcia bella* Cambess, *Arrabidaea brachypoda* (DC) Bureau e *Crotalaria pallida* Aiton. As células gástricas normais e tumorais foram escolhidas porque os extratos avaliados neste projeto são utilizados popularmente no tratamento de distúrbios e doenças gastrointestinais. A viabilidade celular foi avaliada empregando-se diferentes metodologias, como a determinação da atividade da enzima lactato desidrogenase (LDH), encontrada no citosol e o ensaio de incorporação do vermelho neutro, que verificam, respectivamente, a integridade da membrana plasmática e o metabolismo lisossomal. Os quatro extratos mostraram resultados bem diferentes nos dois testes empregados. O extrato de *A. brachypoda* apresentou resultados mais interessantes que os demais, pois quando comparado com os outros extratos avaliados, mesmo em baixas concentrações, foi citotóxico tanto para as células gástricas normais quanto para as tumorais. Já o extrato de *C. pallida* foi o que demonstrou menor atividade citotóxica entre os quatro extratos avaliados. *Serjania marginata* e *M. bella* foram citotóxicos em concentrações intermediárias (em torno de 200µg/mL). Os resultados obtidos neste estudo foram extremamente importantes para a definição de concentrações não citotóxicas dos quatro extratos avaliados a serem utilizadas para a realização de testes posteriores com os extratos, como atividade mutagênica e antimutagênica. Estes resultados incentivam novos estudos para a investigação de outras atividades biológicas e também para uma possível caracterização destes extratos como fitoterápicos.

**Palavras-chave:** células gástricas, citotoxicidade, fitoterápicos, LDH, vermelho neutro.





## 58. ESTUDO DE CASO: FAMÍLIA COM PORTADORES DE INVERSÃO PERICÊNTRICA DO CROMOSSOMO 9

**Barros, J.S.**; Barroso, M.E.L.; Paiva, W.J.M.

### **Resumo:**

O estudo teve início após a paciente AMD, sexo feminino e 10 anos de idade, ser encaminhada ao Serviço de Aconselhamento Genético da Universidade Estadual de Londrina por apresentar atraso no desenvolvimento cognitivo, problema identificado em virtude de possuir dificuldades na aprendizagem escolar, fator que instigou a necessidade da realização de avaliação citogenética para buscar uma possível causa dos problemas apresentados. Na avaliação citogenética utilizou-se cultura de linfócitos obtidos do sangue periférico da paciente em cultura celular e análise por bandamento cromossômico. A análise permitiu observar que AMD apresentava uma inversão pericêntrica em um dos cromossomos 9 [46,XX,inv(9)(p12q13)]. Esse resultado mostrou a necessidade de se realizar o exame de cariótipo nos pais, para confirmar ou excluir a possibilidade de serem portadores da mesma alteração ou alteração de origem. Feito a análise dos pais, descobriu-se que a mãe da paciente apresentava a mesma inversão [46,XX,inv(9)(p12q13)] e o pai apresentou resultado normal (46,XY). Entretanto a mãe não apresentava deficiência cognitiva, mas o exame foi claro ao identificar que é a mesma inversão presente na filha, desse modo sendo apenas portadora da anomalia. Após os resultados e durante coletada dados com a mãe da paciente, essa relatou que outras pessoas de sua família possuíam características comportamentais bastante semelhantes à de sua filha e também sofriam de atraso em processos de aprendizagem, neste caso, o seu irmão e tio da paciente e sua sobrinha e filha deste mesmo irmão. Uma nova coleta e novos exames já estão sendo realizados nos parentes da probanda apontados pela mãe e os resultados iniciais mostram grande probabilidade do tio da probanda possuir a mesma inversão. Esses resultados evidenciam a necessidade de se realizar uma investigação mais detalhada dos parentes do lado materno da família da paciente, além dos que estão em andamento e se possível dos avós, ampliando o quadro de análise familiar para rastrear a origem da inversão, também possibilitando realizar o trabalho de aconselhamento de outros parentes afetados que necessitem de orientação.

**Palavras-chave:** citogenética humana, aconselhamento genético, déficit cognitivo.





## 59. ESTUDO DE TOXICIDADE GENÉTICA DO EXTRATO DE FRUTOS DE *CRATAEGUS OXYACANTHA* EM LINFÓCITOS HUMANOS

**Quadros, A.P.O.<sup>1</sup>**; Maistro, E. L.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Programa de Pós-Graduação em Biologia Geral e Aplicada – IBB/UNESP Botucatu – SP; <sup>2</sup> Departamento de Fonoaudiologia, Faculdade de Filosofia e Ciências, UNESP - Marília.

\* autor correspondente: ana\_paula1909@hotmail.com

### Resumo

A medicina fitoterápica tem servido como importante fonte para o desenvolvimento de novas moléculas na indústria farmacêutica. Cerca de 11% dos medicamentos considerados essenciais pela OMS são derivados de plantas medicinais, sendo imprescindível a avaliação da genotoxicidade, mutagenicidade, citotoxicidade, dentre outros efeitos, destas plantas. *Crataegus oxyacantha* é uma planta originária de outros continentes, porém foi introduzida na América do Sul há muito tempo. A importância desta espécie se dá pela presença de flavonóides, compostos fenólicos conhecidos por sequestrar radicais livres e, portanto, ação antioxidante. O extrato de flores e folhas desta planta já faz parte da composição de algumas formulações fitoterápicas disponíveis no mercado farmacêutico, mas o extrato de frutos tem despertado interesse medicinal apenas recentemente. O presente estudo teve por objetivo avaliar a segurança do uso do extrato de frutos de *C. oxyacantha* sobre o material genético de células humanas. Nos experimentos foram utilizados o Ensaio Cometa para a verificação da genotoxicidade e o Teste do Micronúcleo com bloqueio de citocinese para a verificação da clastogenicidade/aneugenicidade. Ambos os testes foram realizados com linfócitos humanos em cultura. A escolha das concentrações foi feita pelo teste de avaliação de citotoxicidade com o azul de Tripán. As cinco concentrações selecionadas para os ensaios de toxicidade genética foram: 2,5; 5,0; 10; 50 e 100 µg/ml. Os resultados da análise de genotoxicidade mostraram que o extrato não apresentou efeitos genotóxicos nas concentrações de 2,5 e 5,0 µg/ml, no entanto, em concentrações acima de 10 µg/ml verificou-se a ocorrência de danos significativos no DNA das células. Os resultados do teste do micronúcleo também mostraram que o extrato, até a concentração de 5 µg/ml, não apresentou danos cromossômicos. No entanto, nas concentrações de 10 µg e superiores foram observados efeitos clastogênico/aneugênico. Os dados inicialmente obtidos nos permitem concluir que, a medida em que se aumenta a concentração do extrato (a partir da concentração de 10 µg/ml), observa-se danos ao material genético das células progressivamente maiores. Estudos complementares *in vitro* e *in vivo* estão sendo desenvolvidos para uma avaliação mais completa do potencial de toxicidade genética do extrato de frutos desta planta.

**Palavras-chave:** Mutagênese, Rosaceae, *Crataegus oxyacantha*, teste micronúcleo, ensaio cometa.





## 60. EXPRESSÃO GÊNICA DA QUIMIOCINA CXCL12 E SEU RECEPTOR CXCR4: POSSÍVEIS IMPLICAÇÕES NO PROGNÓSTICO DA LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA INFANTO-JUVENIL

**Petenuci, D.L.**; Amarante, M. K.; Hiroki, C.H.; Dias, F.L.; Sakaguchi, A.Y.; Fujita, T.C.; Pereira, N.S.; Trigo, F.; Watanabe, M.A.E.; Oliveira, C.E.C.

### Resumo:

A leucemia linfoblástica aguda (LLA) representa a neoplasia pediátrica mais frequente em todo o mundo. Um dos fatores envolvidos na patogênese da LLA encontra-se nas alterações de importantes processos regulatórios, como o *homing* de células hematopoiéticas jovens na medula óssea. Neste aspecto, a quimiocina CXCL12 e o seu receptor CXCR4 medeiam não somente a migração celular na medula bem como promovem a mobilização de células leucêmicas para sítios extramedulares. Neste trabalho avaliamos a expressão gênica do CXCR4 e CXCL12 por PCR em tempo real (qPCR) no sangue periférico de 64 pacientes com LLA e 31 crianças saudáveis (controles). As análises das amostras revelaram que os genes CXCL12 e CXCR4 (hiper- e hipo-regulado, respectivamente) encontraram-se diferencialmente expressos nos pacientes em relação aos controles. Os dados de expressão gênica também foram comparados entre os grupos de LLA de alto e baixo risco de recorrência, entretanto, não houve diferença significativa na comparação entre os grupos. Além disso, o RNAm para CXCL12 apresentou-se 2,07 vezes mais expresso em pacientes que foram a óbito, embora o RNAm para CXCR4 permaneceu hipo-regulado. Foi observado ainda que a expressão gênica de CXCR4 está fortemente correlacionada à expressão de CXCL12 ( $r=0,65$ ;  $p<0,0001$ ). Os resultados sugerem uma correlação positiva entre a expressão de CXCL12 e CXCR4 e apontam o CXCL12 como um potencial marcador na avaliação de risco de morte em pacientes com LLA. Pode-se concluir que a análise de expressão gênica não somente ampliou nossa compreensão sobre a heterogeneidade biológica da doença como também revelou importantes características moleculares acerca do eixo CXCR4/CXCL12 na LLA.

**Palavras-chave:** LLA, CXCR4, CXCL12, neoplasia infantil, marcadores moleculares.





## 61. INFLUÊNCIA DE POLIMORFISMOS DA REGIÃO PROMOTORA E DO PEPTÍDEO SINAL DA CITOCINA TGF $\beta$ 1 NA SUSCETIBILIDADE E PATOGENESE DE CARCINOMAS MAMÁRIOS HER2<sup>+</sup>

**Vitiello, G. A. F.;** Banin-Hirata, B. K.; Pacholak, L. M.; Petenuci, D. L.; Enokida, M. T.; Ishibashi, C. M.; Amarante, M. K.; Oliveira, C.E.C.; Losi-Guembarovski, R.; Watanabe, M. A. E.

### Resumo:

A sobre-expressão de HER2 ocorre em 20-25% dos tumores malignos de mama e é associada a uma doença mais agressiva, com maior propensão para desenvolvimento de metástases a distância, o que leva a maior risco de morte pelo câncer. O Fator de Crescimento Transformante beta-1 (TGF $\beta$ 1) é uma citocina pleitrópica, atuando como um supressor em tumores iniciais e estimulando a progressão e invasividade de células transformadas, como aquelas que apresentam sobre-expressão do oncogene HER2 (HER2<sup>+</sup>). Polimorfismos genéticos na região promotora e peptídeo sinal dessa citocina podem alterar sua expressão ou secreção, e têm sido sugeridos como candidatos a marcadores de susceptibilidade e prognóstico de diversas doenças, incluindo o câncer. O objetivo do presente trabalho foi avaliar a influência dos polimorfismos G-800A (rs1800468) e C-509T (rs1800469) da região promotora, e C10T (rs1800470) e G25C (rs1800471) do peptídeo sinal do TGF $\beta$ 1 sobre seus níveis plasmáticos e na susceptibilidade e prognóstico de carcinomas mamários subtipo HER2<sup>+</sup>. A extração de DNA foi realizada a partir do sangue periférico de 65 pacientes diagnosticadas com câncer de mama HER2<sup>+</sup> e 151 mulheres controles, livres de neoplasias e sem histórico familiar de câncer. Os polimorfismos foram avaliados por PCR-RFLP e a análise de associação se deu através do cálculo da *Odds Ratio* (OR). Os níveis plasmáticos de TGF $\beta$ 1 foram mensurados por ELISA. Tanto o portador do alelo T do polimorfismo C-509T (OR=2,2; IC95%=1,17-4,13) quanto o genótipo homozigoto TT do polimorfismo C10T (OR=0,32; IC95%=0,14-0,77) foram associados ao câncer de mama HER2<sup>+</sup>, sendo a associação do genótipo TT mais significativa na presença do alelo C do polimorfismo G25C (OR=0,28; IC95%=0,11-0,7). Além disso, foram observadas correlações positivas entre a presença do alelo A do polimorfismo G-800A e o estadiamento da doença (r=0,31; p=0,02) e entre a presença do alelo C do polimorfismo C-509T e o grau histopatológico tumoral (r=0,26; p<0,05). Os níveis de TGF $\beta$ 1 não variaram entre controles e pacientes em remissão ou livres de tratamento (p=0,39) ou entre os diferentes genótipos de qualquer um dos polimorfismos estudados (G-800A: p=0,9; C-509T: p=0,2; C10T: p=0,6; G25C: p=0,2). Embora o polimorfismo genético não tenha influenciado os níveis plasmáticos desta citocina, é possível sugerir estes polimorfismos como candidatos a marcadores de susceptibilidade e prognóstico no câncer de mama HER2<sup>+</sup>.

**Palavras-chave:** TGF $\beta$ 1, Câncer de mama, HER2, Polimorfismos, Prognóstico.





## 62. INTERAÇÕES NUTRIGENÔMICAS INFLUENCIADA A RESPOSTA Á DIETA

Duarte, A. Q. S; Fujita, T. C.

### Resumo:

A nutrigenômica é a ciência que estuda a interface entre a nutrição e a genética. A pesquisa em nutrigenômica tem como foco identificar e compreender as interações em nível molecular entre os nutrientes e os compostos bioativos dos alimentos (CBAs) com o genoma e as consequências funcionais na expressão gênica, através da aplicação de tecnologias que avaliam a genômica, transcriptômica, epigenômica, proteômica e metabolômica. O objetivo deste artigo é fazer uma revisão bibliográfica das investigações de nutrigenômica associados ao estudo de alimentos funcionais e sua interação com as doenças crônicas não transmissíveis, como obesidade, doenças cardiovasculares, diabetes mellitus tipo 2, dano de DNA e câncer. Há diferentes interações nutrigenômicas, a primeira está relacionada à fase fetal, em que mesmo no útero, a criança possa ter sua primeira interação gene-nutriente; a segunda se refere a um erro congênito no metabolismo, tornando a alimentação do primeiro ano de vida um fator importante no estado de saúde ou doença; por fim, o terceiro nível de interação que ocorre devido às doenças multifatoriais, em que por um longo período de tempo houve uma exposição ao mesmo tipo de dieta. Foram selecionados alguns estudos sobre estes alimentos funcionais, tais como resveratrol, isoflavonas, catequinas, ácidos graxos ômega 3, alecrim. Alguns estudos demonstram que o alto consumo de carne vermelha, gordura animal e frituras podem aumentar significativamente a incidência ao câncer. Da mesma forma foram observados que a maior ingestão de frutas, verduras, hortaliças, peixes diminuem o risco de doenças malignas. Desse modo, através do conhecimento nutrigenômico aprofundado possa determinar alimentos e construir dietas que auxiliam na prevenção e na terapêutica de diversas doenças crônicas não transmissíveis, principalmente pela influência de alimentos funcionais na metilação do DNA e a acetilação das histonas.

**Palavras-chave:** Alimentos funcionais, doenças crônicas não-transmissíveis, nutrigenômica, expressão gênica.







### 63. TRIAGEM FITOQUÍMICA E AVALIAÇÃO *IN VITRO* DA CITOTOXICIDADE E MUTAGENICIDADE DO EXTRATO ETANÓLICO DA CASCA DE *SPONDIAS DULCIS* FORST. F. (ANACARDIACEAE)

**Bortoleti, B. T. S.<sup>1</sup>**, Araújo, E. O. N.<sup>1</sup>, Borelli, D. A.<sup>1</sup>, Calles, J. M.<sup>1</sup>, Serpeloni, J. M.<sup>2</sup>, Cólus, I. M. S.<sup>2</sup>, Zocoler, M. A.<sup>1</sup>, Oliveira, D. G.<sup>1</sup>, Kerche-Silva, L. E.<sup>3</sup>.

<sup>1</sup>*Faculdade de Farmácia e Biomedicina, Universidade do Oeste Paulista, Presidente Prudente, SP, Brasil.*

<sup>2</sup>*Departamento de Biologia Geral, Centro de Ciências Biológicas, Universidade Estadual de Londrina, Londrina, PR, Brasil.*

<sup>3</sup>*Departamento de Ciências Funcionais, Faculdade de Medicina, Universidade do Oeste Paulista, Presidente Prudente, SP, Brasil.*

#### Resumo:

A espécie *Spondias dulcis* Forst. F. (*S. dulcis*) é uma planta equatorial que produz frutos comestíveis e que também são utilizados como medicamentos. Esses frutos são conhecidos como cajá-manga e em inglês como *golden apple*. A *S. dulcis* vem recebendo atenção especial devido à sua ação como medicamento fitoterápico, sendo utilizada em diversas doenças devido ao seu amplo espectro antimicrobiano. No entanto, apesar de seu uso como medicamento, nenhum estudo investigando o seu efeito mutagênico havia sido realizado. Os objetivos desse trabalho foram realizar uma investigação fitoquímica do extrato da casca de *S. dulcis* e investigar os seus efeitos citotóxicos e mutagênicos em células de ovário de hamster chinês (CHO-k1). A triagem fitoquímica foi realizada obedecendo o protocolo desenvolvido por Costa (2001). A citotoxicidade foi avaliada pelo teste do MTT utilizando as concentrações de 50, 100, 250, 500, 750, 1000, 1250, 1500, 1750 e 2000 µg/ml. Para avaliação da mutagenicidade foi utilizado o teste do micronúcleo (MN) e três concentrações não citotóxicas (50, 500 e 1000 µg/ml) foram usadas para avaliar os possíveis efeitos mutagênicos do extrato. Tampão fosfato-salino (PBS) e doxorrubicina (DXR) foram utilizados como controles negativo e positivo, respectivamente. A triagem fitoquímica mostrou uma elevada concentração de taninos, esteroides, saponinas e flavonoides, justificando, principalmente através dos flavonoides os efeitos benéficos do extrato, e dos taninos a ação antimicrobiana. Na avaliação de citotoxicidade, apenas as culturas expostas às concentrações de 1250, 1500, 1750 e 2000 µg/ml mostraram uma diminuição da viabilidade celular. No teste do MN não foi observado mutagenicidade em nenhuma das concentrações testadas, quando comparado com as culturas tratadas somente com PBS. Mais estudos estão sendo realizados para avaliação do uso medicinal da *S. dulcis*.

**Palavras-chave:** Fitoterápicos, *Spondias dulcis*, mutagenicidade, viabilidade celular, células CHO-k1.





#### 64. USO DE ISOLAMENTO E DETECÇÃO MOLECULAR PARA AVALIAÇÃO DA PATOGENICIDADE DE *STREPTOCOCOS AGALACTIAE* FRENTE A TILÁPIA DO NILO

Alirão, C.S.; Scarpassa, J.A.; Barbosa, A.R.; Silva, F.E.S.; Ribeiro, C.G.G.; Campos, Y.P.; Baldo, R.S.; Pretto-Giordano, L.G.; Vilas-Boas, L.A.

##### Resumo:

Estudos relacionados a bactérias do gênero *Streptococcus* têm evidenciado estes organismos como patógenos potenciais para seres humanos e outros animais, como peixes que, atualmente, são considerados uma das principais fontes de proteína para grande parte da população mundial. A produção intensiva de tilápia do Nilo, *Oreochromis niloticus* (Linnaeus, 1758) somado ao manejo inadequado nas pisciculturas são os principais motivos que favorecem o surgimento de enfermidades originadas por bactérias. Dentre as espécies causadoras de infecção em peixes de piscicultura destaca-se *Streptococcus agalactiae*. A avaliação e identificação desta bactéria por meio de análises bacteriológicas e a observação de sinais clínicos nos peixes não são totalmente eficazes, pois alguns animais portadores da bactéria apresentam-se assintomáticos, podendo se tornar via de infecção para outros peixes por contato. Assim, há necessidade da realização de procedimentos mais sensíveis para a monitoração de infecção causada por estas bactérias. Neste contexto, com o objetivo de avaliar a patogenicidade destes organismos, foram inoculadas quatro concentrações de cepas de *S. agalactiae* recuperadas em meio TSB (Tryptone Soya Broth) em 40 tilápias do Nilo. Foram coletadas amostras de rim, fígado e encéfalo dos peixes que vieram ou não a óbito, as quais passaram por isolamento bacteriano, extração de DNA e amplificação por PCR utilizando iniciadores específicos para a região do gene 16S rRNA de *S. agalactiae*. Dos 40 peixes inoculados, 37 morreram, e destes, em cinco amostras analisadas, as bactérias foram recuperadas e os resultados para as reações de PCR foram positivos para *S. agalactiae*. A análise dos 32 peixes restantes e dos três peixes que sobreviveram serão realizadas posteriormente para a confirmação da presença do patógeno inoculado. A utilização de métodos mais eficazes para determinar a presença de bactérias em peixes é importante para auxiliar a compreensão dos processos de patogenicidade, bem como otimizar as técnicas de manejo sanitário, impedindo que outros animais do sistema de produção sejam infectados.

**Palavras chave:** PCR, infecção, assintomáticos, bactérias.





## 65. UTILIZAÇÃO DA REGIÃO IGS PARA IDENTIFICAÇÃO DE *Candida albicans* ATRAVÉS DE MÉTODOS ALTERNATIVOS DE OBTENÇÃO DE DNA GENÔMICO

**Olak, A. P. S.**; Santos, V. P.; Morey, A. T.; Thihara, I. R. T.; Reggazzo, A. B.; Ramos, J. L.; Tavares, E. R.; Yamada-Ogatta, S.F.; Yamauchi, L. M.

Leveduras do gênero *Candida* são microrganismos oportunistas que integram a microbiota humana normal, porém, em indivíduos que apresentam quadros de imunossupressão, este fungo pode tornar-se patogênico, causando desde infecções superficiais até infecções invasivas. As dificuldades em um diagnóstico preciso e precoce, faz com que se adote terapias antifúngicas de profilaxia universal, resultando no aumento de custos, toxicidade e o surgimento de cepas resistentes a esses medicamentos. A identificação rápida desses patógenos aumenta a eficácia do tratamento e, neste caso, o limite de detecção é um fator determinante nas metodologias de diagnóstico. Os métodos moleculares desenvolvidos atualmente têm se focado em regiões que codificam para o RNA ribossomal, compostas por quatro genes ribossomais (18S, 5.8S, 25-28S), 2 espaçadores internos transcritos (ITS 1 e 2), a região reguladora 5S e as regiões dos espaçadores intergênicos (IGS 1 e 2). Embora a região ITS seja a mais comumente utilizada na identificação de *Candida* sp., estudos da região IGS têm mostrado uma maior especificidade na identificação destas leveduras. Neste contexto, dois métodos para obtenção de DNA genômico a partir de células em cultura foram avaliados em relação à amplificação de fragmento da região IGS 2 pela técnica da PCR. Para isso, inicialmente, suspensões celulares de *Candida albicans* foram diluídas seriadamente ( $10$  a  $10^6$  células/mL) e alíquotas destas submetidas à extração pelo método da fervura ou diretamente à reação de amplificação (PCR direta). Os produtos das reações foram visualizados por eletroforese em gel de agarose 1,5%, sendo possível observar amplificação de DNA extraído por fervura até 10 células/mL, indicando uma alta sensibilidade na detecção da região alvo. Já no método da PCR direta foi possível observar a amplificação utilizando-se até 50 células/reação. Deste modo, os resultados inferem que os oligonucleotídeos iniciadores delineados para a região IGS 2 de *Candida albicans* apresentam alta sensibilidade mesmo utilizando-se métodos alternativos de obtenção de DNA genômico.

**Palavras-chave:** *Candida albicans*, IGS, diagnóstico molecular





---

# Imunologia





## 66. ANÁLISE DOS POLIMORFISMOS GENÉTICOS rs3761548 E rs2232365 DE FOXP3 E SUA EXPRESSÃO PROTEICA NA SUSCEPTIBILIDADE AO DESENVOLVIMENTO DO TUMOR DE WILMS

Ishibashi, C. M.; Ozawa, P. M. M.; Ariza, C. B.; Petenuci, D. L.; Banin-Hirata, B. K.; Pacholak, L. M.; Hiroki, C. H.; Fujita, T. C.; Castro, V. D; Watanabe, M. A. E

### Resumo:

O fator de transcrição forkhead box P3 (FOXP3) possui importante papel na regulação e desenvolvimento do sistema imune, sendo também expresso em diversos tecidos normais e tumorais. É conhecido que polimorfismos genéticos de FOXP3 estão associados com o desenvolvimento de inúmeras doenças, incluindo o câncer. O tumor de Wilms (TW) é uma neoplasia embrionária que representa aproximadamente 6% de todos os tumores infantis. O objetivo desse estudo foi verificar as frequências genótípicas dos polimorfismos rs3761548 e rs2232365 de *FOXP3* e sua expressão proteica, bem como comparar os resultados obtidos dessas análises com os parâmetros clínico-patológicos (gênero, idade e tamanho tumoral) de pacientes com TW. Para este estudo foram utilizadas 32 amostras de tecido tumoral. Os polimorfismos genéticos foram analisados por PCR alelo-específica e a expressão por imunohistoquímica, utilizando anticorpos monoclonais. O estudo caso-controle não indicou associação entre o polimorfismo rs3761548 e susceptibilidade para TW (OR: 1,061; 95% IC: 0,4622 - 2,434;  $p=1.0000$ ). Em contrapartida, verificou-se um papel protetor para o alelo G do polimorfismo rs2232365 (OR: 0,1304; 95% IC: 0,05013 - 0,3394;  $p<0.0001$ ). Não foi observada correlação entre os polimorfismos de FOXP3 e sua expressão proteica em células normais e tumorais. A comparação entre os polimorfismos genéticos com as características clínicas permitiu a observação de correlação entre o genótipo homozigoto mutado AA do polimorfismo rs3761548 e o tamanho do tumor, sendo que todos os pacientes com esse genótipo apresentaram tamanho tumoral superior a 8 cm ( $p=0,041$ ). Os resultados obtidos sugerem que esse gene pode ser um potencial marcador prognóstico para susceptibilidade a TW.

**Palavras-chave:** nefroblastoma, polimorfismo genético, expressão proteica.





## 67. ASSOCIAÇÃO PROTETORA DO POLIMORFISMO GENÉTICO DO RECEPTOR II DO TGF- $\beta$ EM LEUCEMIA LINFOIDE AGUDA INFANTO-JUVENIL

**Sakaguchi, A.Y.;** Amarante, M. K.; Hiroki, C.H.; Petenuci, D.L.; Fujita, T.C.; Trigo, F.; Cebinelli, G.C.M.; Vitiello, G.A.F.; Watanabe, M.A.E.; Oliveira, C.E.C.

### Resumo:

A leucemia linfóide aguda (LLA) é a neoplasia maligna infantil mais comum, representando aproximadamente 80% das leucemias na faixa etária pediátrica. Estudos recentes demonstraram uma associação da via de sinalização ativada pela citocina TGF- $\beta$  nos processos hematológicos neoplásicos. A ativação do TGF- $\beta$  inicia a transdução de sinal, resultando na ativação do receptor II do TGF- $\beta$ . Quaisquer alterações qualitativas ou quantitativas no TGFBR2 podem afetar a via de sinalização, a qual possui papel central na regulação do crescimento celular, na diferenciação, na apoptose, na resposta imune, na angiogênese e na formação de matriz extracelular. Desta forma, o estudo de polimorfismos de nucleotídeo único (SNPs) nos genes que codificam o TGF- $\beta$ 1 e o receptor TGFBR2 podem suscitar mecanismos fisiopatológicos para LLA e ainda auxiliar no sentido de prever os riscos populacional e individual. O objetivo deste trabalho foi avaliar a associação entre polimorfismos das regiões promotoras do gene *TGF- $\beta$ 1* e do receptor 2 do *TGF- $\beta$*  com a susceptibilidade à LLA infanto-juvenil, risco de recidiva e de morte. Para isso, um estudo de associação caso-controle foi realizado, envolvendo 81 pacientes pediátricos com LLA e 106 crianças saudáveis. Todos os indivíduos foram genotipados para os polimorfismos rs1982073 e rs1800471 do *TGF- $\beta$ 1* e rs3087465 do *TGFBR2*, através da técnica de PCR-RFLP. Não houve associação entre as frequências alélicas e genótípicas dos polimorfismos rs1982073 e rs1800471 com a susceptibilidade à LLA, nem em relação ao risco de recidiva e de morte ( $p > 0,05$ ). Contudo, o alelo G do polimorfismo do *TGFBR2* conferiu proteção contra a LLA (heterozigoto AG: OR= 0,50; IC 95%= 0,27-0,93; AG+GG: OR= 0,63; IC 95%= 0,41-0,98). Além disso, uma associação protetora foi observada quando a frequência do genótipo homozigoto GG foi comparada com genótipo homozigoto AA (OR= 0,50; IC 95%= 0,27-0,90). Os resultados obtidos mostraram pela primeira vez que os polimorfismos rs1982073 e rs1800471 no gene *TGF- $\beta$ 1* não são fatores de susceptibilidade genética para LLA. Entretanto, o polimorfismo rs3087465 no *TGFBR2* demonstrou efeito protetor contra a LLA. Estudos posteriores são necessários para elucidar as possíveis implicações deste polimorfismo na sinalização promovida pelo TGF- $\beta$ 1 na patogênese da LLA.

**Palavras-chave:** LLA, TGF- $\beta$ 1, polimorfismo genético, neoplasia infantil, marcadores moleculares.







## 68. CARACTERIZAÇÃO DE ANTICORPOS IgY NATURAIS E AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIMICROBIANA *IN VITRO*

Nascimento, A. M., Ferraro, A. C. N. S., Eleodoro, F., Silva, M.C., Scarone, M., Carrara, F. E., Venancio, E. J.

### Resumo:

Anticorpos da classe IgY são o equivalente funcional dos anticorpos da classe IgG de mamíferos. Anticorpos IgY podem ser encontrados no soro de aves e são passados do sangue para o embrião pela gema de ovo, onde servem de proteção para o embrião contra agentes patogênicos. Esses anticorpos vêm sendo estudados como estratégia terapêutica contra doenças infecciosas por serem de fácil produção e purificação. Os bacilos gram-negativos (BGN) são patógenos responsáveis por infecções hospitalares de difícil tratamento. Os BGNs das espécies *Pseudomonas aeruginosa* e *Acinetobacter baumannii* estão entre os BGNs mais frequentemente isoladas em amostras clínicas. O presente estudo teve como objetivo purificar parcialmente anticorpos IgY a partir da gema de ovos comerciais, caracterizar imuniquimicamente anticorpos IgY anti-*P.aeruginosa* e anti-*A.baumannii* multirresistentes a drogas e avaliar sua atividade antimicrobiana contra cepas de *A. baumannii* e *P. aeruginosa* portadoras dos genes de resistência: *bla*<sub>oxa-23</sub>, *bla*<sub>oxa-143</sub>, *bla*<sub>SPM-088</sub>, *bla*<sub>VIM-2</sub>, respectivamente, e *P.aeruginosa* sensível ATCC 27853. A purificação dos anticorpos foi feita por precipitação com sulfato de amônio. A concentração proteica foi determinada pelo método de BRADFORD e a pureza foi analisada por SDS-PAGE a 10% seguido de coloração por *Coomassie Brilliant Blue*. Os anticorpos foram caracterizados por ELISA indireto e ELISA de avidéz. A atividade antimicrobiana foi avaliada por microdiluição utilizando suspensão bacteriana em  $0,5 \times 10^6$  tratadas com os anticorpos em três concentrações diferentes (25 µg/mL, 250 µg/mL e 2500 µg/mL). Os resultados obtidos mostraram a presença de anticorpos IgY contra as cepas analisadas e que a reatividade é dependente da cepa. A avaliação da atividade antimicrobiana mostrou que a inibição do crescimento é dependente da concentração de anticorpos IgY. Esses resultados revelam que anticorpos presentes na gema de ovos de galinhas não imunizadas tem reatividade contra BGNs e que esses anticorpos têm atividade antimicrobiana.

**Palavras-chave:** *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, Resistência a antimicrobianos, Imunoterapia.





## 69. EFEITOS DA DANÇA DO VENTRE SOBRE O SISTEMA IMUNITÁRIO EM PRATICANTES DE DANÇA DO VENTRE DA E.B.B. PROF<sup>A</sup>. LUIZA SANTIN, EM CHAPECÓ (SC)

Gonçalves, M.M.; Capeletto E.; Backes, R.; Sbeghen, M.R.; Zawadzki, P..

### Resumo:

A prática da dança do ventre possui uma ampla importância educativa, na regulação do metabolismo corporal, melhora da circulação sanguínea, sensação de bem-estar, entre outras. Pesquisas buscam elucidar se a atividade física influencia na atividade do sistema imunitário dos praticantes. O exercício físico de intensidade leve/moderada estimula (beneficiando) o sistema imunitário, enquanto os de alta intensidade o imunossuprimem. Objetivou-se investigar a influência da dança do ventre no sistema imunitário de participantes (de uma escola estadual de Chapecó, SC) desta atividade. O período analisado foi de cinco semanas de aula de dança do ventre. Coletou-se (para realizar o leucograma) o sangue venoso semanalmente antes e após cada aula. Avaliou-se a intensidade do esforço cardíaco (e da atividade física) pela frequência cardíaca (antes, durante e após cada aula). Para os resultados apresentados a seguir, se comparou os dados da primeira semana (antes do início da atividade), com a última semana de aula (término da atividade). Para as avaliações longitudinais da pesquisa, as coletas realizadas em cada semana de aula também foram observadas. As aulas foram de intensidade leve a moderada (monitoradas pela frequência cardíaca). Houve aumento absoluto no número de leucócitos totais em 60% dos casos estudados, bem como no número de linfócitos (40% dos casos), contrapondo com redução de 40% no número de segmentados. Durante as semanas de atividade de dança do ventre pode-se verificar que os níveis de monócitos e eosinófilos oscilaram entre as participantes, sem a manutenção de um padrão (aumento ou redução), enquanto os valores de basófilos e bastonetes mantiveram-se constantes, com uma tendência ao aumento relativo. Este aumento no número final de leucócitos totais pode estar relacionado ao recrutamento das células presentes nos órgãos linfóides, bem como daquelas aderidas na região endotelial. A elevação no número de linfócitos pode ter sido compensada pela redução no número de segmentados, porém de modo desigual, resultando em um aumento no valor de leucócitos totais. Estes dados não são suficientes para mensurarmos que isto culmine em uma melhora na atividade funcional deste sistema. Porém, acredita-se que pelo fato da dança do ventre ser uma atividade física de intensidade leve/moderada, as praticantes podem ter sido beneficiadas com a melhora na função imunitária, assim como as observadas em relatos da literatura, nas demais atividades com esta intensidade.

**Palavras-chave:** Dança do ventre, sistema imunitário, leucócitos totais, fisiologia do exercício.





## 70. EXPRESSÃO DIFERENCIAL DE MIRNAS DURANTE A INFECÇÃO COM *Paracoccidioides brasiliensis*

Marioto, D.T.G; **Silva, M.C.**; Ferraro, A.C.N.; Cheirubim, A. P.;  
Andrade, F.G.; Scarone, M.; Venancio, E.J.

### Resumo:

Recentemente descobertos, os miRNAs, são pequenas sequências de RNA de cadeia simples envolvidos com a regulação pós-transcricional de diferentes processos biológicos e fisiológicos. A regulação desses processos é devido a ação dos miRNAs na estabilidade dos mRNAs. De especial interesse é a ação dos miRNAs no desenvolvimento de linfócitos e na regulação da resposta imune. A Paracoccidioidomicose (PCM) é uma infecção causada pelo fungo *P. brasiliensis* e é uma das principais causas de mortalidade por micoses sistêmicas. Além disso, a PCM é um dos mais importantes modelos de estudo sobre micoses profundas, sendo de especial interesse a infecção pulmonar. Há poucos relatos sobre o papel dos miRNAs na resposta imune contra fungos, e em especial na PCM. O objetivo deste trabalho foi avaliar a expressão diferencial de miRNAs relacionados com a resposta inflamatória na busca de uma relação com os mecanismos moleculares envolvidos na regulação do processo inflamatório contra *P. brasiliensis*. Foram utilizados 20 animais, sendo 12 camundongos BALB/c infectados com *P. brasiliensis*, por via intravenosa caudal lateral ( $2,7 \times 10^7$  células/mL) e 8 camundongos não infectados. Após 28 e 56 dias, os animais foram sacrificados e os pulmões foram coletados. O parênquima pulmonar apresentou muitas leveduras, granulomas e edema no tempo de 28 dias e um quadro de resolução da inflamação com 56 dias. Os mRNAs dos fatores de transcrição gata-3, ror- $\gamma$ t, foxp3 e da citocina IL-6 foram regulados positivamente no tempo de 56 dias; o mRNA de tgfb-1 foi regulado positivamente nos dois tempos analisados. A expressão diferencial de miRNAs do tecido pulmonar de camundongos mostrou que os miRNAs 126a-5p, 340-5p, 30b-5p, 19b-3p, 221-3p, 20a-5p, 130a-3p e 301a-3p, 466k foram os que apresentaram maior aumento de expressão dentre os regulados positivamente no tempo de 28 dias, e os miRNAs let-7f-5p, let-7a-5p, 26b-5p, let-7e-5p e 369-3p apresentaram maior aumento de expressão dentre os regulados positivamente no tempo de 56 dias. Os resultados deste estudo sugerem pela primeira vez, uma possível influência dos miRNAs na regulação de processos celulares inflamatórios que ocorrem durante a resposta imune celular contra infecção de *P. brasiliensis*.

**Palavras-chave:** paracoccidioidomicose, pulmão, doença inflamatória, infecção, sistema imune.





## 71. FREQUÊNCIA DE PROTEÍNA-C REATIVA (PCR), FATOR REUMATOIDE (FR) E ANTI-ESTREPTOLISINA O EM AMOSTRAS DE SORO HUMANO

Leite, J.A; Gatti, L.L.

### Resumo:

Para avaliação e acompanhamento de doenças inflamatórias e infecciosas, as provas de atividade inflamatória de maior relevância clínica são: Proteína-C reativa (PCR), velocidade de hemossedimentação (VHS), fator reumatoide (FR), Anti-Estreptolisina O (ASLO) e procalcitonina (PCT). No presente trabalho foram revisados os principais conceitos referentes a PCR, ASLO e FR, tendo o mesmo como objetivo a verificação da frequência dessas proteínas de forma aleatória em amostras de soro humano frescos, recém colhidos provenientes da soroteca do Laboratório de Imunologia Clínica das Faculdades Integradas de Ourinhos (FIO). A metodologia utilizada para a pesquisa dessas proteínas foi a técnica de imunoaglutinação em látex, técnica está com 98% de sensibilidade diagnóstica e 97% de especificidade; onde o soro em análise é colocado em contato com um reagente contendo partículas de látex revestidas de antígenos ou anticorpos, caso presente no soro, as proteínas pesquisadas provocam a aglutinação visível a olho nu das partículas de látex. O critério de exclusão da seleção das amostras foi a presença de amostras hemolisadas ou lipêmicas. Foram analisadas 180 amostras de soro, como resultado, observou-se um frequência relativa de 14% de amostras positivas para PCR, 8,3% para ASLO e 3,3% para F.R. A média e desvio padrão em mg/L para Proteína-C Reativa foi de  $58,7 \pm 41,4$ , já para Anti-estreptolisina O e Fator Reumatoide a média e o desvio padrão em UI/mL foram respectivamente  $293,3 \pm 349,2$  (ASLO),  $9,33 \pm 2,98$  (FR), com base nestes dados notou-se que ambas proteínas não apresentaram um grau de dispersão muito elevado em relação à média. Constatou-se através das diluições que os títulos 1:1 e 1:8 de anticorpos/antígenos foram os que apresentaram maior frequência em ambas as amostras positivas para PCR/ASLO e FR, representando assim uma variação na síntese destas proteínas, onde as mesmas em determinadas amostras apresentaram-se com títulos baixos e altos. De acordo com os dados apresentados, conclui-se que a Proteína-C Reativa, Anti-Estreptolisina O e Fator Reumatoide apresentaram-se respectivamente numa baixa frequência para as amostras analisadas, portanto é necessário análises futuras de mais amostras biológicas para que possamos observar uma prevalência aumentada ou não dessas proteínas na população em geral, servindo assim, como um parâmetro de alerta para o desenvolvimento de doenças inflamatórias.

**Palavras-chaves:** inflamação, proteína C reativa, anti-estreptolisina O, fator reumatoide.





## 72. LESÃO PULMONAR AGUDA ASSOCIADA A TRANSFUSÃO (TRALI)

Moreira, A. P. S.; Ferreira, E. C. P.M..

### Resumo

A lesão pulmonar aguda associada à transfusão (TRALI) vem sendo descrita há muitos anos, como principal causa de morbidade e mortalidade associada a transfusão sanguínea, principalmente através de hemocomponente proveniente do plasma. Os sintomas aparecem durante ou após 6 horas da transfusão, tais como a insuficiência respiratória, o edema pulmonar bilateral e hipóxia. Devido a ausência de referências epidemiológicas, quadro clínico amplo e ausência de exames laboratoriais específicos o diagnóstico de morte por TRALI no Brasil se tornou muito difícil, no entanto se faz necessária a realização de pesquisa clínica e bibliográfica para aperfeiçoar a compreensão em relação aspecto clínico, diagnóstico, tratamento e prevenção desta síndrome. Não há um entendimento preciso quanto a patogênese, mas existem duas hipóteses relacionadas ao acontecimento da TRALI. A primeira hipótese ocorre devido a um estresse pulmonar, ocorrendo sequestro de neutrófilos nos capilares pulmonares, por fatores como cirurgia e sepse. A outra hipótese seria uma lesão endotelial que ocorre devido ao aumento da permeabilidade microvascular pulmonar com extravasamento de neutrófilos, ocorrendo uma destruição alveolar com o acúmulo de fluido rico em proteínas nos alvéolos, sendo associadas aos anticorpos anti-leucócitos (HLA) / anti-neutrófilos (HNA) ou a substâncias biologicamente ativas (lipídeos e citocinas). Os anticorpos anti-HLA e anti-HNA são encontrados no plasma de doadores de sangue do sexo feminino múltiparas, por esse motivo se dá preferência para plasma de doadores de sangue do sexo masculinos. Como o mecanismo exato ainda é desconhecido o único tratamento constitui em amenizar os sintomas, principalmente a insuficiência respiratória, com suporte de ventilação mecânica para melhorar a função pulmonar basal, podendo trazer a melhora do paciente em 72 a 96 horas.

**Palavras-chave:** Lesão pulmonar aguda associada a transfusão. TRALI. Anticorpos anti-HLA. Anticorpos anti-HNA.





### 73. O POLIMORFISMO RS3761548 DE FOXP3 INFLUENCIA NA PATOGÊNESE DA LESÃO INTRAEPITELIAL CERVICAL DE ALTO GRAU EM MULHERES HPV NEGATIVAS

**Cebinelli, G. C. M.**, Trugilo, K. P., Cezar-dos-Santos, F., Garcia, S. B., Pereira, E. R., Tatakihara, N., Pereira, A. P. L., Sena, M. M., Okuyama, N. C. M., Mangieri, L. F. L., Berti, F. C. B., Watanabe, M. A. E., Oliveira, K. B.

#### Resumo:

O carcinoma cervical é a terceira causa de morte em mulheres no Brasil. A infecção pelo Papilomavírus Humano (HPV), especialmente por subtipos de maior potencial oncogênico (HPV 16 e HPV 18, prevalentemente), é causa necessária, mas insuficiente, para que esta neoplasia se desenvolva. Estudos apontam que células T regulatórias FOXP3<sup>+</sup>, um subconjunto de linfócitos importantes na manutenção da homeostase imunológica, estão envolvidas na progressão das lesões cervicais. O fator de transcrição FOXP3 é um mediador chave na função imunorreguladora destas células e, neste contexto, polimorfismos no gene *FOXP3* podem interferir na resposta imune induzida pelo tumor. Este estudo objetivou avaliar a presença do polimorfismo rs3761548 de FOXP3 em mulheres infectadas pelo HPV (n=109) e controles (n=97) através de PCR-RFLP. As pacientes foram categorizadas em: Sem Lesão (SL), Lesão Intraepitelial de Baixo Grau (LIEBG), Lesão Intraepitelial de Alto Grau (LIEAG) e Câncer Invasivo (CA). O polimorfismo rs3761548 não influenciou na progressão das lesões cervicais e nem na infecção pelo HPV. Interessantemente, mulheres HPV negativas que apresentavam LIEAG possuíam uma maior presença do alelo A (p=0,0335). O alelo A deste polimorfismo confere uma menor expressão de FOXP3 quando comparado ao alelo C. Estes dados, tomados em conjunto, sugerem que essas mulheres HPV negativas que apresentam maior incidência do alelo A podem expressar menos FOXP3 possibilitando a manutenção de um microambiente pró-inflamatório e ocasionando lesão tecidual e transformação celular do epitélio cervical. Estudos adicionais são necessários para melhor caracterizar o papel do fator de transcrição FOXP3 na imunopatogênese do câncer cervical.

**Palavras-chaves:** Câncer cervical, PCR-RFLP, células T regulatórias; Imunologia do Câncer.







## 74. POLIMORFISMO GENÉTICO E EXPRESSÃO DE FOXP3: INVESTIGANDO UM POSSÍVEL MARCADOR PROGNÓSTICO PARA O CÂNCER DE MAMA TRIPLO-NEGATIVO

**Banin-Hirata, B. K.;** Pacholak L. M.; Enokida, M. T.; Vitiello, G. A. F.;  
Guembarovski, A. L.; Losi-Guembarovski, R.; Ariza, C. B.; Oliveira, K. B.; Watanabe,  
M. A. E.

### Resumo

O câncer de mama é classificado em subtipos moleculares, dentre os quais o luminal B HER2+ (receptor hormonal (RH) +, HER2+), HER2-superexpresso (RH-, HER2+) e triplo negativo (RH-, HER2-) constituem os de fenótipo mais agressivo. As células T regulatórias (Tregs) são capazes de suprimir a resposta imune e, portanto podem influenciar a imunidade antitumoral. Este subtipo de linfócitos T apresenta o fator de transcrição FOXP3, o qual também tem sido encontrado expresso em células tumorais de mama, podendo estar envolvido na patogênese da doença. Polimorfismos genéticos no gene *FOXP3* podem afetar a sua expressão e influenciar o prognóstico da paciente. Dentro deste contexto, o objetivo deste trabalho foi analisar o polimorfismo genético A/G rs2232365 e a expressão gênica relativa do *FOXP3* em tecido tumoral de mama HER2-superexpresso e triplo-negativo comparando com tecido normal de mama, bem como correlacionar estes dados com os parâmetros clinico-patológicos das pacientes. A genotipagem foi realizada por PCR alelo-específica e a análise da expressão gênica relativa por PCR quantitativa utilizando o método  $2^{-\Delta\Delta C_t}$  em 67 amostras de tecido tumoral de mama, sendo 16 luminais B HER2+, 22 HER2-superexpressas e 29 triplo-negativas. Neste trabalho não houve associação da expressão do *FOXP3* com o polimorfismo genético A/G rs2232365 ( $p=0,64$ ). Quanto à expressão gênica, o RNAm de *FOXP3* foi 2,9 vezes mais expresso no tecido tumoral em relação ao tecido normal adjacente. As amostras de tumor triplo-negativas apresentaram aumento de expressão de *FOXP3* 4,5 vezes em relação ao tecido normal, já o subtipo HER2-superexpresso aumentou 3,1 vezes e o luminal B não apresentou diferença. Interessantemente, houve correlação da expressão de *FOXP3* com acometimento de linfonodos e/ou metástase à distância no subtipo triplo-negativo ( $p=0.047$ ,  $\rho=0.38$ ) e com p53 em amostras HER2-superexpressas ( $p=0.04$ ,  $\rho=-0.36$ ). Embora não tenha sido encontrada correlação com os demais parâmetros foi observada uma tendência à maior expressão de *FOXP3* em estadiamento mais avançado da doença, maior tamanho tumoral e grau histopatológico. Nossos resultados indicam que a expressão de *FOXP3* no tumor pode estar associada com pior prognóstico em câncer de mama. De um modo geral, os dados obtidos nesse estudo são relevantes para a comunidade científica, pois indicam que o gene abordado pode constituir um bom marcador no contexto da imunopatogênese em câncer de mama.

**Palavras-chave:** câncer de mama, HER2, FOXP3.





## 75. PREVALÊNCIA DE INIBIDOR DO FVIII NOS PACIENTES COM HEMOFILIA A REGISTRADOS NO NÚCLEO DE HEMATOLOGIA E HEMOTERAPIA DE SANTOS/SP

Medeiros, B.R.; Moreira, A. P. S.; Souza T. A.; Santos, R.M.; Ferreira, E. C. P. M.

### Resumo:

A hemofilia A é uma coagulopatia de herança recessiva ligada ao cromossomo X, causada por mutações no gene codificador do FVIII, causando deficiência quantitativa ou qualitativa do FVIII. A hemofilia é classificada como grave, quando o FVIII é abaixo de 1%; moderada quando o fator está entre 1 a 5% no plasma; e leve quando o FVIII está acima de 5%. O diagnóstico é baseado no histórico familiar, no coagulograma, em que o TTPA estará alongado, e na dosagem de FVIII no plasma. A terapia abordada na hemofilia são infusões de FVIII de origem plasmática ou de recombinante. Porém, alguns hemofílicos podem produzir aloanticorpos contra o FVIII exógeno, desencadeando uma resposta humoral. Esses anticorpos podem ser desenvolvidos por fatores intrínsecos e extrínsecos, sendo são detectados através do método de Bethesda modificado, sendo quantificados e descritos como unidades de Bethesda (UB). Uma UB representa os anticorpos circulantes capazes de inibir 50% do fator de coagulação no plasma. O objetivo do presente estudo foi verificar a prevalência de pacientes portadores de Hemofilia A com a presença de inibidores do FVIII no Núcleo de Hematologia e Hemoterapia de Santos. Foi realizado um estudo retrospectivo de 81 prontuários de pacientes portadores de hemofilia A registrados no Núcleo de Hematologia e Hemoterapia de Santos/SP. Foi observado que, dos 81 pacientes 97,5% são do sexo masculino e 2,5% do sexo feminino. Destes, 59,2% possuem a forma grave da doença, 12,4% possuem a forma moderada, e 28,4% a forma leve. Em relação ao tipo de tratamento, 40,7% pacientes fazem tratamento apenas com FVIII recombinante e 59,3% fazem com FVIII derivado do plasma de doadores de sangue. No entanto, ao verificar a presença de inibidor de FVIII, observou-se que 14,8% apresentaram inibidor de FVIII positivo, sendo que 66,6% dos pacientes com o inibidor possuem hemofilia A grave, 16,7% hemofilia A moderada, 16,7% apresentaram a doença na forma leve. Em relação ao tratamento desses hemofílicos com inibidor, 75% fazem tratamento com FVIII plasmático e 25% com FVIII de origem recombinante. A detecção dos inibidores é crucial para que haja uma estratégia médica no tratamento desses pacientes, incluindo alternativas terapêuticas, como o uso de concentrado do complexo protrombínico ativo ou inativo. Essas medidas são tomadas com intuito de conter hemorragias de difícil controle, e possibilitando mais segurança em casos de cirurgias eletivas.

**Palavras-chave:** Hemofilia A, FVIII, TTPA.





## 76. SINALIZAÇÃO DO RECEPTOR BETA2-ADRENÉRGICO: IMPLICAÇÕES NA IMUNOMODULAÇÃO DE CÉLULAS T HELPER E REGULATÓRIAS

Cezar-dos-Santos, F., Cebinelli, G. C. M., Trugilo, K. P., Garcia, S. B., Pereira, E. R., Tatakihara, N., Pereira, A. P. L., Sena, M. M., Okuyama, N. C. M., Mangieri, L. F. L., Berti, L. C. B., Oliveira, K. B.

### Resumo:

As células T *helper* (Th) CD4<sup>+</sup>CD3<sup>+</sup> são as principais efetoras da imunidade celular, coordenando e direcionando as respostas imunológicas. Dividem-se em vários subconjuntos, à saber: Th1, Th2, Th17, Th9 e Th22. As células T regulatórias (Treg) são um subconjunto de células T CD4<sup>+</sup> CD25<sup>+</sup> FoxP3<sup>+</sup> que possuem uma potente atividade supressora e são conhecidas pela capacidade de regular negativamente as respostas imunes. Sabe-se que órgãos linfóides como linfonodos e baço possuem uma rica inervação simpática, especialmente em regiões de células T e que a liberação de catecolaminas nessas áreas pode modular a atividade de células imunes que expressam receptores catecolaminérgicos. Neste contexto, tem sido descrito que o receptor acoplado à proteína G beta2-adrenérgico (B2AR) é expresso em várias células do sistema imune, como células dendríticas, macrófagos, linfócitos T e B. Este trabalho objetivou realizar uma revisão de literatura, consultando-se artigos científicos publicados de 1995 à 2015 e indexados nas bases de dados Pubmed e Scielo. As palavras chaves utilizadas na busca foram: Foxp3, *noradrenaline*, *sympathetic nervous system*, B2AR *signalling*, Treg cell. Verificou-se que B2AR é expresso em células T *naïves* e clones Th1, sendo ausente em células Th2. Quando células T foram cultivadas com um agonista de B2AR, houve diminuição da expressão de IL-2R e da produção de IL-2 e IFN- $\gamma$ . Em células dendríticas humanas estimuladas com LPS, agonistas de B2AR bloquearam a diferenciação de células T *naïves* em Th1, favorecendo a produção de IL-4. Estudos mostraram que, *in vitro*, o tratamento com noradrenalina aumentou a proliferação de células Treg e que esse aumento foi revertido quando as células foram pré-tratadas com antagonista de B2AR. Utilizando o fenoterol, um agonista de B2AR, observou-se um aumento da proliferação de células Treg e uma diminuição de IL-2. Outra pesquisa apontou que houve um aumento da expressão de CTLA-4 em células Treg tratadas com agonista de B2AR, e que essa expressão foi dependente da ativação da proteína quinase A (PKA). Ainda utilizando o fenoterol, a sinalização do B2AR induziu a conversão de células T *naïves* em células iTreg FoxP3<sup>+</sup> dependente de PKA. Tomados em conjunto, esses dados sugerem que a ativação da sinalização de B2AR mediada pelo sistema nervoso simpático leva a uma inibição do padrão Th1 e aumenta a função supressora de células Treg. A compreensão desses mecanismos é importante para o estabelecimento de futuras intervenções terapêuticas tendo como alvo as células T regulatórias.

**Palavras-chave:** imunidade celular, sistema nervoso simpático, células T, transdução de sinal.





## 77. UMA BREVE ANÁLISE DO PERFIL DA RESPOSTA IMUNITÁRIA EM JOGADORES DE TÊNIS

Caapeletto E.; Gonçalves, M.M.; Backes, R.; **Sbeghen, M.R.**; Zawadzki, P..

### Resumo:

A prática esportiva como o tênis traz aos seus praticantes benefícios para a saúde, como o aumento de força, flexibilidade, resistência cardiovascular e cardiorespiratória. Pesquisas buscam elucidar se a atividade física influencia na atividade do sistema imunitário dos praticantes. O exercício físico de intensidade leve/moderada estimula (beneficiando) o sistema imunitário, enquanto os de alta intensidade o imunossuprimem. Investigou-se a influência da prática do jogo de tênis no sistema imunitário de participantes (de um campeonato na cidade de Chapecó, SC). Coletou-se (para realizar o leucograma) o sangue venoso de 16 participantes antes e após a(s) partida(s) do campeonato. Houve aprovação pelo comitê de ética UNOESC Chapecó, (edital SED/FUNDES 2014, nº do parecer 1.020.653). A média dos leucócitos pré partida dos atletas foi de 7816,07 ( $\pm$  1719,17) e no período pós 8751,56  $\pm$  1794,59. Houve aumento no número de bastões (de 1,00% para 2,25% após a partida) e segmentados (de 51,21% para 59,33% após a partida). Este aumento pode ser pela liberação destas células do endotélio vascular e dos órgãos linfóides. Houve redução nos linfócitos (38,29% para 30,80%), monócitos (6,64% para 5,27%) e eosinófilos (2,64% para 2,07%) em relação respectivamente a coleta pré e pós partida. Conclui-se que uma partida de tênis pode aumentar o número de leucócitos totais dos atletas, mantendo o equilíbrio celular pelo aumento de bastões e segmentados, com a redução de linfócitos, monócitos e eosinófilos. Uma vez que atividades de alta intensidade levam a imunossupressão, acredita-se que o tênis possa desencadear em seus praticantes o mesmo efeito. Para melhor compreensão do assunto são necessários novos estudos envolvendo dosagem de citocinas, hormônios, e análise de fatores psicológicos dos praticantes de tênis.

**Palavras Chave:** Imunidade, atividade física, tênis, modulação.





---

# Microbiologia





## 78. AÇÃO ANTIMICROBIANA DO ÓLEO DE CRAVO E NANOPARTÍCULAS DE PRATA CONTRA BACTÉRIAS GRAM POSITIVAS E GRAM NEGATIVAS

Martins, H. M.; Bodnar, G. C.; Kobayashi, R. K. T.; Nakazato, G.

### Resumo:

O óleo de cravo-da-índia apresenta efeitos anti-inflamatório, cicatrizante e analgésico. É comumente utilizado como antimicrobiano e antifúngico, com amplo espectro de ação contra bactérias, fungos e leveduras. Seu uso tradicional é na área odontológica, como antisséptico e analgésico, sendo ativo contra bactérias orais que causam cárie e doença periodontal. O mecanismo de ação do óleo de cravo ocorre em nível de membrana plasmática, juntamente com a inativação de enzimas e/ou no material genético celular. É possível que parte do efeito antimicrobiano deste óleo esteja relacionado com a sua natureza fenólica. As nanopartículas têm sido amplamente investigadas para o seu uso na medicina, cosméticos, no ambiente e tecnologia. A nanopartícula de prata tem sido estudada no combate de vários micro-organismos causadores de importantes doenças humanas e de outros animais. O objetivo deste trabalho foi avaliar o efeito antimicrobiano do óleo de cravo e das nanopartículas de prata frente às bactérias Gram positivas (*Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *S. aureus* ATCC 29213) e Gram negativas (*Escherichia coli* ATCC 25922, *E. coli* ATCC 8739) incluindo bactérias multirresistentes (*S. aureus* N315 e *S. aureus* BEC 9393). Foi realizado teste de microdiluição em caldo, de acordo com CLSI, para determinar a concentração inibitória mínima (CIM) do óleo de cravo e nanopartículas de prata e teste de interatividade, pela técnica de CheckerBoard. As CIMs do óleo de cravo foram de 0,5% (v/v) para todas as bactérias e as CIMs da nanopartículas de prata foram de 62,5µg/mL (para *S. aureus* ATCC 25923, *S. aureus* ATCC 29213, *S. aureus* BEC9393, *E. coli* ATCC 25922 e *E. coli* ATCC 8739) e 125µg/mL (para *S. aureus* N315). No teste de interatividade as CIMs dos compostos combinados foram de 0,06% e 0,12% para o óleo de cravo, e 7,8 µg/mL e 15,6 µg/mL para as nanopartículas de prata. Os valores de FIC foram: 0,24 (para *S. aureus* ATCC 29213), 0,36 (para *S. aureus* ATCC 25923, *S. aureus* BEC9393, *S. aureus* N315 e *E. coli* ATCC 25922) e 0,5 (para *E. coli* ATCC 8739), estes resultados indicam que todas as interações foram sinérgicas. Este trabalho mostrou o efeito do óleo de cravo e das nanopartículas de prata contra bactérias Gram positivas e Gram negativas, além de bactérias multirresistentes, indicando interação sinérgica entre os dois compostos para todas as bactérias analisadas. O uso deste composto natural associado às nanopartículas pode ser uma alternativa ao uso de antimicrobianos convencionais que tem causado resistência às bactérias, diminuindo as opções para o tratamento de pacientes.

**Palavras-chave:** Bactérias, Óleo de cravo, Nanopartículas de prata, Antimicrobianos.







## 79. ANÁLISE DA CAPACIDADE INVASIVA DE AMOSTRAS DE *Escherichia coli* UROPATOGÊNICA

Gonçalves, M. C.; Medeiros, L. P.; Cyoia, P. S.; Sarmiento, J. J. P.; Nakazato, G.; Kobayashi, R. K. T.

### Resumo:

*Escherichia coli* é uma espécie de bactérias anaeróbicas facultativas, não-patogênicas, que fazem parte da microbiota de animais homeotérmicos, incluindo determinadas porções do organismo humano. Essas podem apresentar fatores de virulência, que quando expressados são prejudiciais ao hospedeiro, como o que acontece em infecções do trato urinário nas quais *E. coli* é o principal microrganismo agente etiológico. O objetivo deste trabalho é a identificação da capacidade de invasão de amostras de *Escherichia coli* Uropatogênica (UPEC) em células animais das linhagens humanas HeLa (carcinoma cervical) e HEP-2 (carcinoma de laringe). As bactérias utilizadas neste projeto foram previamente caracterizadas e cedidas pelo Laboratório de Bacteriologia Básica e Aplicada do Departamento de Microbiologia, CCB/UEL. Em alinhamento com estudos anteriores de caracterização das cepas usadas, maior parte delas se encaixam no grupo filogenético B2 (grupo de cepas virulentas de *E. coli* extraintestinal), de acordo com a análise filogenética de Clermont, 2000. Para o teste de invasão, as células foram cultivadas em meio Dulbecco's Modified Eagle Medium (DMEM) suplementado com Soro Fetal Bovino (SFB) e antibiótico/antimicótico (Estreptomina, Penicilina e Anfotericina B).  $10^5$  células foram transferidas para placa de 24 poços, seguida de incubação até a formação de monocamada celular confluenta. Após incubação, lavagem com PBS foi realizada para a adição de 50uL bactéria ( $10^8$  cél/mL) crescida overnight, ao meio DMEM suplementado com SFB, seguida de nova incubação (90 minutos) para crescimento e invasão das bactérias. Após lavagem, gentamicina (50ug/mL) foi adicionada à placa a fim de eliminar bactérias não invasoras, seguida de incubação. Outra lavagem foi feita, e Triton 1% foi adicionado para lise celular, para diluição e plaqueamento em meio ágar MacConkey. A invasão foi observada através da contagem de colônias. Dentre as 27 cepas avaliadas, 18 (67%) dessas invadiram, sendo que 7 (26%) invadiram células HeLa e 16 (59%) HEP-2. A maioria das cepas com capacidade de invasão em HEP-2 possui os genes *iroN* e *iutA* (47% e 52% respectivamente), relacionados à invasão. Em contrapartida, estes genes estão presentes em apenas 17% das cepas não invasoras. A caracterização dos mecanismos de patogenicidade e fatores de virulência é essencial para estabelecer melhor distinção de modelos de infecção e direcionar a atuação de antimicrobianos e vacinas que futuramente poderão ser criados.

**Palavras-chave:** ExPEC, infecção urinária, invasão, HeLa, HEP-2.





## 80. ANÁLISE MICROBIOLÓGICA DO CALDO DE CANA (GARAPA) COMERCIALIZADO NA CIDADE DE TOLEDO - PARANÁ

Kassburg, D. C.; Viana, A. B.; Sousa, D. M.; Pavan, M. C.; Mata, P. T. G.; Saling S. C.

### Resumo:

A garapa (líquido extraído pela moagem da cana-de-açúcar) é uma bebida energética muito consumida pela população por ser altamente palatável, nutritiva, por ser fonte de compostos antioxidantes e ter preço acessível. Muitas vezes é comercializada por vendedores ambulantes, que por não possuírem estrutura e conhecimento adequados, podem contribuir para contaminação acidental da bebida, fato que pode promover intoxicações e/ou infecções alimentares. Alimentos contaminados são fontes de transmissão de patógenos e potenciais disseminadores de doenças, representando um perigo à saúde pública. O objetivo deste trabalho foi avaliar a incidência de microrganismos contaminantes em garapas comercializadas no município de Toledo-Paraná. Realizou-se a análise microbiológica de 15 amostras coletadas em diferentes regiões/pontos da cidade pela técnica de inoculação em tubos múltiplos (em triplicata): para o teste presuntivo utilizou-se o Caldo Lauril Sulfato de Sódio (com tubo de Durhan invertido) e para os testes confirmatórios utilizou-se o Caldo Lactosado Bile Verde Brilhante e Caldo *E. coli* (EC). As amostras positivas de *E. coli* foram semeadas em Ágar Eosina Azul de Metileno para contagem de colônias e leitura do número mais provável (NMP). Os resultados do NMP foram analisados por comparação com a tabela de Mc Grady. Os resultados obtidos indicaram a presença de coliformes totais e fecais em todas as amostras analisadas com taxa de contaminação superior a 10 NMP/100 mL, ou seja, acima do limite aceitável para o consumo de alimentos. A presença destes microrganismos tem relação direta com o grau de contaminação do caldo de cana comercializado no município, fato que caracteriza as amostras testadas como impróprias para o consumo público.

**Palavras-chave:** Garapa, Coliformes fecais, Caldo-de- cana, Saúde pública.





## 81. ANÁLISE SOCIOEPIDEMIOLÓGICA EM MULHERES INFECTADAS PELA BACTÉRIA *Chlamydia trachomatis* NA REGIÃO NORTE DO PARANÁ

**Pereira, E. R.;** Trugilo, K. P.; Sena, M. M.; Cebinelli, G. C. M.; Tatakihara, N.;  
Pereira, A. P. L.; Okuyama, N. C. M.; Mangieri, L. F. L.; Berti, F. C. B.; Santos, F. C.;  
Garcia, S. B.; Oliveira, K. B.

### Resumo:

*Chlamydia trachomatis* é uma bactéria do tipo cocos Gram-negativa, a qual atua como parasita intracelular obrigatório. Ela infecta somente células humanas e é transmitida através de relações sexuais, sendo a DST mais frequente no mundo. Mulheres que contraem esta infecção aparentam ser assintomáticas ou apresentam sintomas leves, na forma de cervicite. Isto acarreta agravamento do quadro clínico devido à cronicidade da infecção, podendo levar a infertilidade, doenças inflamatórias pélvicas e abortos. Trabalhos recentes mostram que a infecção por *C. trachomatis* facilita a instalação de outros agentes, como HIV e HPV. O presente estudo teve como objetivo detectar a *C. trachomatis* em mulheres atendidas por programas de prevenção de câncer cervical da região norte do Paraná e avaliar a correlação entre a presença desta bactéria e variáveis socioepidemiológicas. Para isso, foram coletadas amostras de secreção cérvico-vaginal de mulheres em consultas ginecológicas na rede pública de saúde e aplicado um questionário sociodemográfico. A detecção de *C. trachomatis* foi realizada por meio da técnica de PCR e seu produto foi analisado por eletroforese em gel de poliacrilamida 10% corado com nitrato de prata. Participaram 149 mulheres, sendo apenas 16 (10,74%) positivas para *C. trachomatis*. A média de idade das pacientes positivas foi de 34 anos ( $\pm 11$  anos) com predomínio de casos (43,75%) entre 22-29 anos. Dentre todas as participantes, 46,2% se consideraram de origem caucasóide, 38,7% pardas e 15,1% negras, variando de forma proporcional, nestes grupos, a frequência de mulheres com clamídia. Além disso, do total de mulheres, 62,6% possuíam renda mensal entre 1 a 3 salários mínimos; 90,2% chegaram ao máximo a concluir o ensino médio; 57,4% eram casadas e apenas 7,1% utilizavam preservativo durante a relação sexual. Estes fatores podem influenciar a infecção causada por esta bactéria. Entretanto, não houve diferença significativa na comparação da presença ou ausência de *C. trachomatis* com os dados socioepidemiológicos das mulheres estudadas. Deste modo, para uma avaliação mais acurada, faz-se necessário o aumento do número de amostras no estudo.

**Palavras-chave:** Cervicite, DST, PCR.





## 82. ATIVIDADE ANTIBACTERIANA DO MEL DE *Scaptotrigona postica* SOBRE ISOLADOS CLÍNICOS MULTIRRESISTENTES DE *Staphylococcus* coagulase negativa

**Thihara, I. R. T.**; Dier-Pereira, A. P.; Biasi-Garbin, R. P.; Olak, A. P. S.; Morey, A. T.; Perugini, M. R. E.; Yamauchi, L. M.; Yamada-Ogatta, S. F.

### Resumo:

*Staphylococcus* coagulase negativa (SCoN) são bactérias que integram a microbiota da pele humana. Entretanto, traumas e procedimentos médicos invasivos podem romper a barreira cutânea favorecendo a infecção por estes microrganismos. Dentre os SCoN, *Staphylococcus epidermidis* e *Staphylococcus haemolyticus* são as espécies mais prevalentes em infecções relacionadas à assistência à saúde. Nas últimas décadas, tem sido observado um considerável aumento na incidência de isolados clínicos de SCoN resistentes aos antimicrobianos rotineiramente utilizados. Tendo em vista que bactérias com resistência múltipla representam um desafio no tratamento de infecções, é notória a pesquisa e desenvolvimento de novas substâncias com propriedades antimicrobianas e baixa toxicidade com aplicação no controle a esses microrganismos. Neste contexto, devido o potencial promissor dos produtos naturais, o objetivo do presente trabalho foi analisar a atividade antibacteriana *in vitro* do mel de *Scaptotrigona postica* sobre células planctônicas de isolados clínicos de SCoN. Primeiramente, foram realizados os testes de disco difusão para determinar o perfil de sensibilidade aos antimicrobianos convencionais de seis isolados clínicos (três *S. epidermidis* e três *S. haemolyticus*). Em seguida, estes isolados e as cepas de referência *S. epidermidis* (ATCC 35984) e *S. haemolyticus* (ATCC 29968) foram utilizados para a avaliação da atividade antimicrobiana do mel (0,06% a 30%), por meio do método de microdiluição em caldo, para a determinação das Concentrações Inibitórias Mínimas (CIMs) e Bactericidas Mínimas (CBMs). A partir da análise do perfil de sensibilidade, foi observado que os isolados apresentaram resistência a diversas classes de antimicrobianos. Os valores de CIM e CBM do mel foram semelhantes para todos os isolados testados e variam entre 3,75% e 7,5%. Os resultados mostram o potencial antibacteriano do mel de *S. postica*, sugerindo perspectivas no desenvolvimento de uma alternativa no controle destas duas espécies de SCoN.

**Palavras-chave:** *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus haemolyticus*, resistência, antimicrobianos naturais, mel.





### 83. ATIVIDADE ANTIMICROBIANA DE EXTRATOS HIDROETANÓLICOS DE *Persea gratissima* (ABACATEIRO)

Veronesi, V. B.; **Freitas, F. V. R.**; Campos, I. B. L.; Chavasco, J. K.

#### Resumo:

As plantas medicinais há muito tempo vem sendo utilizadas como medicamentos, existindo registros de seu emprego nas civilizações antigas para a cura de diversas doenças. Hoje as pesquisas nesta área estão sendo muito valorizadas devido à crescente busca por antimicrobianos alternativos em decorrência da resistência bacteriana aos antibióticos. *Persea gratissima*, mais conhecida como abacateiro, produz uma fruta muito conhecida, o abacate, que é consumida por muitas pessoas, e seus princípios antimicrobianos são pouco descritos na literatura. Dessa maneira, este trabalho teve como objetivo verificar a atividade antimicrobiana por testes de difusão em ágar e a determinação da concentração inibitória mínima (CIM) dos extratos hidroetanólicos de folhas, caule e sementes secas e frescas de *Persea gratissima* frente a bactérias Gram positivas, Gram negativas e leveduras. As amostras das referidas partes da planta foram coletadas no Bairro do Bárbaras, na cidade de Alfenas, sul de Minas Gerais, e os experimentos foram realizados no Laboratório de Microbiologia da Universidade Federal de Alfenas. A concentração do extrato para os testes de difusão em ágar foi de 50 mg/mL (p/v) e na determinação da CIM a concentração variou de 25mg/mL a 0,1 mg/mL. *Saccharomyces cerevisiae* (ATCC 2601) apresentou halo de inibição de 15 mm para o extrato de folha seca e CIM de 3,12 mg/mL. *Staphylococcus aureus* (ATCC 6538) apresentou halo de 15 mm para o extrato de semente seca e CIM de 0,4 mg/mL. *Micrococcus luteus* (ATCC 9341) apresentou halo de 17 mm para semente seca e CIM de 0,2 mg/mL. Bactérias Gram negativas como *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 9027), *Salmonella typhimurium* (ATCC 14028), *Escherichia coli* (ATCC 8739) e a levedura *Candida albicans* (ATCC 10231) mostraram-se resistentes. Com estes resultados conclui-se que os extratos hidroetanólicos de *Persea gratissima* mostram-se promissores como fonte de moléculas com atividade antimicrobiana, especialmente em relação às bactérias Gram positivas, e que futuramente poderão ser utilizados no desenvolvimento de novos agentes para o controle de infecções.

**Palavras-chave:** plantas medicinais, atividade antimicrobiana, *Persea gratissima*.





#### 84. AVALIAÇÃO DO POTENCIAL ANTIFÚNGICO DE DISTINTAS FRAÇÕES DA CASCA DE *Caesalpinia pluviosa* (SIBIPIRUNA) SOBRE DIFERENTES ESPÉCIES DE *Candida* spp.

**Andriani, G.M.;** Santos, P.M.C.; Morey, A.T.; Mello, J. C. P.; Yamada-Ogatta, S.F.; Yamauchi, L.M.

##### **Resumo:**

As leveduras do gênero *Candida* spp. habitam comensalmente as superfícies cutânea e mucosa de indivíduos saudáveis. Contudo, em caso de desequilíbrio na imunidade do hospedeiro essas leveduras oportunistas podem causar desde infecções orais e vulvovaginais superficiais até quadros sistêmicos graves. Os poucos antifúngicos disponíveis para o tratamento de infecções por *Candida* spp. apresentam inúmeras limitações, como toxicidade, elevado custo e principalmente o desenvolvimento de resistência. Como alternativa a essas desvantagens, estudos com produtos naturais têm sido extensivamente conduzidos. Portanto, o objetivo deste trabalho foi avaliar o potencial antifúngico de distintas frações obtidas a partir da casca de *Caesalpinia pluviosa* (sibipiruna) sobre diferentes espécies de *Candida* spp. O método de microdiluição em caldo foi utilizado para determinar a concentração inibitória mínima (CIM) e a concentração fungicida mínima (CFM) em *C. albicans* ATCC 26790, *C. tropicalis* ATCC 28707, *C. dubliniensis* ATCC MYA 646, *C. glabrata* ATCC 2001, *C. krusei* ATCC 34135 e *C. parapsilosis* ATCC 22019. Foi considerado que os extratos possuíam ação antifúngica quando a CIM obtida foi menor ou igual a 1000µg/mL. Foram testados o extrato bruto (EB), fração FC (FC) e fração acetato (FA) da casca de sibipiruna. As frações FC e acetato apresentaram ação antifúngica sobre todos os isolados, no entanto o extrato bruto mostrou efeito apenas contra as espécies *C. glabrata*, *C. krusei* e *C. parapsilosis*. Os menores valores de concentração inibitória mínima para a fração acetato foram observados nas espécies *C. dubliniensis* e *C. krusei*; para a fração FC em *C. krusei* e *C. glabrata*; e para o EB em *C. parapsilosis*. Os valores obtidos de CIM para as frações e extrato bruto foram: *C. albicans* (EB>1000µg/mL; FA=500µg/mL; FC=1000µg/mL); *C. tropicalis* (EB>1000µg/mL; FA=125µg/mL; FC=250µg/mL); *C. dubliniensis* (EB>1000µg/mL; FA=31,25µg/mL; FC=250µg/mL); *C. glabrata* (EB=62,5µg/mL; FA=125µg/mL; FC=31,25µg/mL); *C. krusei* (EB=250µg/mL; FA=31,25µg/mL; FC=31,25µg/mL); *C. parapsilosis* (EB=62,5µg/mL; FA=62,5µg/mL; FC=62,5µg/mL). A CFM de todos os extratos testados foi superior a 1000µg/mL. Esses resultados indicam o potencial antifúngico dos extratos obtidos a partir da casca de *C. pluviosa* sobre diferentes espécies de *Candida* spp., que assim como outros produtos naturais apresenta-se como uma possível fonte para o desenvolvimento de novos antimicrobianos.

**Palavras-chave:** *Candida* spp., sibipiruna, antifúngicos







## 85. EFICÁCIA ANTIMICROBIANA DO EXTRATO AQUOSO DE CANAFÍSTULA (*PELTOPHORUM DUBIUM* (SPRENG.) TAUB.). FRENTE A BACTÉRIAS GRAM NEGATIVAS

Nichetti, M.; Mata, P.T.G.

### Resumo:

*Peltophorumdubium*(Spreng.) Taub conhecida popularmente como Canafístula, é uma árvore caducifólia da família Fabaceae – Caesalpinioideae, utilizada principalmente no controle de processos inflamatórios e distúrbios gastrointestinais. O objetivo deste trabalho foi avaliar o potencial antimicrobiano do extrato aquoso e frações (hexano, acetato de etila, diclorometano e aquosa) de suas folhas. Elas foram coletadas, secas e reduzidas a póe delas preparado o extrato aquoso por infusão, que foi rota-evaporado, liofilizado e posteriormente fracionado. Realizou-se a avaliação do potencial antimicrobiano frente a cepas padronizadas de bactérias Gram negativas: *Escherichia coli* (ATCC 25923), *Salmonela typhimurium*(NEWP 0015) e *Pseudomonas aeruginosa*(ATCC 27853), tanto para o extrato quanto para as das frações pela técnica de disco-difusão em ágar (2 a 4 mg/disco). Medicamentos padronizados (amoxicilina, ceftriaxona, penicilina G, tetraciclina e vancomicina) foram utilizados como padrões comparativos de interpretação. Os resultados mostraram que apenas a fração hexânica do extrato aquoso criou em um halo inibitório de 0,9 mm para *Salmonela typhimurium*. Dentre os medicamentos testados, a penicilina foi a que promoveu o menor halo inibitório (20 mm) para *Salmonela typhimurium* resultado esse, que quando comparado ao do estudo classificou fração hexânica como inativa. A presença de poucos compostos biologicamente ativos no extrato testado pode estar relacionada com a forma de extração utilizada, uma vez que a solubilidade de uma substância esta relacionada à estrutura molecular e com a polaridade das ligações e da espécie química, ou ainda, o solvente utilizado, a água, ter extraído resíduos minerais capazes de interferir negativamente nos resultados. No teor extrativo, apesar da água ter um percentual maior de extração, não apresentou inibição significativa ( $p < 0,01$ ) frente a cepas testadas, não sendo necessária realização de análise estatística. Porém, como existem relatos de atividade microbiológica para a planta estudada, justifica-se a realização de estudos complementares com outras formas de extração, outras concentrações de extrato e/ou outras cepas.

**Palavras-chave:** Atividade antimicrobiana, *Peltophorumdubium*, Canafístula.





## 86. EFICÁCIA ANTIMICROBIANA DO EXTRATO METANÓLICO E FRAÇÕES DE CANAFÍSTULA (*PELTOPHORUM DUBIUM* (SPRENG.) TAUB.). FRENTE A BACTÉRIAS GRAM NEGATIVAS

Wutzke, C. I. S.; Mata, P.T.G.

### Resumo:

*Peltophorum dubium* (spreng.) taub é uma planta medicinal utilizada na forma de suco para combate de impinges, doenças infecciosas, inflamatórias e gástricas. O objetivo desse trabalho foi realizar uma avaliação do potencial antimicrobiano do seu extrato metanólico e frações (aquosa, diclorometano, acetato de etila e hexânica). As folhas foram coletadas, secas e reduzida a pó para preparo do extrato metanólico (maceração). O extrato foi liofilizado e fracionado. Realizou-se a avaliação da atividade antimicrobiana pela técnica de disco-difusão para o extrato e frações (2 e 4 mg/disco), frente a cepas de bactérias gram negativas padronizadas: *Escherichia coli* (ATCC 25923), *Salmonella typhimurium* (NEWP 0015) e *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 27853). Medicamentos referência (amoxicilina, vancomicina, tetraciclina, ceftriaxona e penicilina G) foram utilizados como padrões comparativos de interpretação tanto para o extrato como para as frações. Foi possível verificar que em 4 mg/disco a fração aquosa do extrato metanólico inibiu o desenvolvimento de *Pseudomonas aeruginosa* (halo inibitório de 11,11 mm) e a fração acetato de etila o de *Samonela typhimurium* (halo inibitório de 10,67 mm). O extrato metanólico e as demais frações testadas não apresentaram resultados significativos ( $p < 0,01$ ). Mesmo apresentando uma considerável ação antibacteriana ( $p < 0,001$ ) quando comparados ao extrato e frações de menor concentração (2mg/disco), os resultados obtidos ainda são limitados quando comparados com os halos inibitórios formados pelos medicamentos referência testados: amoxicilina foi o medicamento que apresentou o menor halo inibitório para *Salmonella typhimurium* (26 mm) e tetraciclina para *Pseudomonas aeruginosa* (23 mm). Verificou-se que a fração aquosa e a fração acetato de etila do extrato metanólico das folhas de *Peltophorum dubium* (spreng.) taub possuem uma significativa atividade antimicrobiana ( $p < 0,001$ ) na concentração de 4 mg/disco, fato que pode justificar o seu uso etnomedicinal. Estudos complementares com concentrações maiores do extrato, purificação das moléculas, combinações e modificações fazem-se necessários para comprovação ou melhoramento da sua eficácia.

**Palavras-chave:** Atividade antimicrobiana, *Peltophorum dubium*, Canafístula.





## 87. FILTRAÇÃO EM FILTRO DE BARRO JUNTO A CLORAÇÃO: TRATAMENTO ALTERNATIVO EFICAZ PARA ÁGUA *IN NATURA* PARA CONSUMO HUMANO

**Elias Junior, A. R.**<sup>1</sup>; Pelayo, J. S.<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup> Departamento de Microbiologia, Universidade Estadual de Londrina, Paraná, Brasil.

\*e-mail: jspelayo@gmail.com

### Resumo:

A água é indispensável para os seres vivos, ou seja, dependemos da água para sobreviver. Mas a água consumida que não esteja tratada pode transmitir doenças, denominadas de doenças de veiculação hídrica e, comumente, existem populações carentes sem acesso a água tratada, assim estando susceptíveis a doenças. Dentro dessas populações carentes, que não tem acesso a água tratada, é comum o uso do filtro de barro no tratamento da água destinada ao consumo humano. Com base nisto, o objetivo deste trabalho foi comprovar a eficácia no tratamento alternativo de água *in natura* através do uso do filtro de barro e, também, tratamento por filtração juntamente com adição de água sanitária (duas gotas com 2% de hipoclorito de sódio por litro de água). Esse tratamento foi verificado através da técnica enzimática e cromogênica (Colilert) para a possível presença de Coliformes totais e *Escherichia coli*. Foi coletada uma amostra de cinco litros de água *in natura* no município de Londrina-Pr (Brasil) e em seguida feita análise da água, como controle e posteriormente, realizado o tratamento por filtração em filtro de barro, através da adição de dois litros da amostra de água sem e com água sanitária. A amostra coletada apresentou >2.419,6 Número Mais Provável (NMP)/100 mL para Coliformes totais e 2.219,6 NMP/100 mL para *E. coli*. O tratamento alternativo de água, por filtração apresentou 95,5 NMP/100 mL para Coliformes totais e 30,1 NMP/100 mL para *E. coli*, ou seja, este método não se mostrou um método eficaz como tratamento, já com a adição da água sanitária, obtivemos ausência tanto de Coliformes totais como de *E. coli*, logo, um método eficaz para obter uma água tratada e própria para consumo. Com estes resultados obtidos, podemos então levar este conhecimento a populações carentes sem acesso a água tratada, podendo assim ajudar com que todos tenham uma água de qualidade e conseqüentemente, evitar que ocorram casos de doenças de veiculação hídrica.

**Palavras-chave:** Filtração, água sanitária, tratamento alternativo, água *in natura*, doenças de veiculação hídrica.





## 88. ISOLAMENTO E PERFIL DE SENSIBILIDADE AOS ANTIMICROBIANOS DE *Staphylococcus aureus* ISOLADOS DE CASOS DE MASTITE BOVINA SUBCLÍNICA NO MUNICÍPIO DE CORNÉLIO PROCÓPIO – PR

Gonçalves, M. C.; Medeiros, L. P.; Gazal, L. E. S.; Sarmiento, J. J. P.; Nakazato, G.; Kobayashi, R. K. T.

### Resumo:

A mastite é considerada a principal enfermidade dos animais destinados à produção leiteira devido a sua elevada frequência. A mastite (clínica e subclínica) causa diminuição da produção e qualidade de leite, levando a problemas para a indústria de laticínios e à Saúde Pública, uma vez que o leite pode veicular microrganismos patogênicos, toxinas e resíduos de antimicrobianos. A mastite pode ser classificada como contagiosa e ambiental, sendo *Staphylococcus aureus* o principal patógeno encontrado na mastite contagiosa. O objetivo do presente trabalho foi isolar *S. aureus* provenientes de casos de mastite bovina subclínica de vacas leiteiras no município de Cornélio Procópio - PR, bem como avaliar o perfil de sensibilidade aos antimicrobianos desses isolados. Foram coletadas amostras de leite de 26 casos de mastite bovina subclínica, detectados através do CMT (“*California Mastitis Test*”). Cerca de 10 mL de leite foi coletado de cada animal e mantido sob refrigeração até a chegada ao laboratório, onde foi plaqueado 100 µL em ágar manitol salgado e incubado por 24 horas a 37°C. No dia seguinte, colônias suspeitas de *S. aureus* foram submetidas a identificação bioquímica através das provas da coagulase e DNase. Colônias de *S. aureus* confirmadas através das provas bioquímicas foram submetidas ao teste de antibiograma para os seguintes antimicrobianos: ampicilina, cefalotina, cefoxitina, ciprofloxacina, clindamicina, cloranfenicol, eritromicina, estreptomicina, gentamicina, penicilina G, sulfametoxazol/trimetopim e tetraciclina. Das 26 amostras de leite coletadas, foram isolados *S. aureus* de 18 amostras. Entre as 18 cepas isoladas de *S. aureus*, uma apresentou resistência à ampicilina, duas à clindamicina, uma à cloranfenicol, quatro à penicilina e quatro à tetraciclina. Três cepas tiveram resistência à dois antimicrobianos (ampicilina/tetraciclina, clindamicina/penicilina G, penicilina G/tetraciclina). Todas as cepas foram sensíveis aos demais antimicrobianos. Na mastite contagiosa, a transmissão de *S. aureus* ocorre principalmente durante a ordenha, devido a presença desse patógeno na propriedade leiteira, como equipamentos de ordenha, ração animal, pele bovina e humana, vacas cronicamente infectadas e glândulas mamárias de portadoras assintomáticas, além de outros animais da fazenda. Diante disso, faz-se necessário que medidas higiênico-sanitárias e de manejo sejam adotadas com objetivo de reduzir a infecção por *S. aureus*.

**Palavras-chave:** *Staphylococcus aureus*, mastite, antimicrobianos, resistência





## 89. PERFIL DE RESISTÊNCIA DE *Staphylococcus aureus* ISOLADOS DE INFECÇÕES DA CORRENTE SANGUÍNEA NO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DE LONDRINA (HUL), NO PERÍODO DE 2010 A 2014 AOS ANTIMICROBIANOS

Miyazaki, P.K; **Fávaro T.E.**; Brito L.C.M.R.; Pereira, A.P.D.; Perugini, L.F.; Neves, A.F.; Yuki, L.; Dias, J.B.; Magalhães, G.L.G.; Quesada, R.M.B.; Carrara-Marroni, F.E.; Perugini, M.R.E.

Departamento de Patologia, Análises Clínicas e Toxicológicas – Centro de Ciências da Saúde, Universidade Estadual de Londrina, Paraná, Brasil. E-mail: paulakikuchii@gmail.com

### Resumo:

*Staphylococcus aureus* é agente etiológico de diversas infecções, tanto hospitalares quanto comunitárias. Tem sido apontado como o segundo microrganismo mais frequente em infecções da corrente sanguínea ocasionando elevada morbimortalidade devido à sua virulência e capacidade em adquirir resistência à antimicrobianos. Assim, o presente estudo teve por objetivo avaliar a susceptibilidade a antimicrobianos de *S. aureus* isolados de hemoculturas realizadas pelo setor de Microbiologia do Laboratório de Análises Clínicas do HUL durante o período de janeiro de 2010 a dezembro de 2014. Trata-se de um estudo descritivo, retrospectivo, no qual utilizou-se o banco de dados do Sistema de Informação AGTA Healthcare, módulo LABHOS®, do HUL. A resistência aos antimicrobianos foi determinada por microdiluição utilizando-se o sistema automatizado Vitek® 2. Entre 447 amostras de *S. aureus* avaliadas verificou-se que a resistência às penicilinas foi e ciproflaxina, em média, 96% e 41 %, respectivamente, não apresentando significativas oscilações no período analisado. Para oxacilina, entretanto, verificou-se um aumento na resistência de 40% em 2010 a 63% em 2014, da mesma forma que para eritromicina que variou de 52 a 69% e para clindamicina de 50 a 65%. Por outro lado, para gentamicina, sulfametoxazol e rifampicina ocorreu redução da resistência de 26% para 6%, de 13 para 2% e de 19% para 2% de 2010 a 2014, respectivamente. Todas as cepas analisadas foram sensíveis a linezolid. Estes dados revelaram uma provável alteração clonal de *S. aureus* nas infecções de corrente sanguínea no HUL, o que poderia implicar em alterações na padronização de tratamento bem como nas medidas de controle de infecções por *S. aureus*.

**Palavras – chave:** Agente etiológico, microrganismo, análises clínicas, hemocultura.





## 90. PRESENÇA DE *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* E *STAPHYLOCOCCUS EPIDERMIDIS* EM MÁSCARAS DE CÍLIOS UTILIZADAS EM SALÕES DE BELEZA NA CIDADE DE SARANDI-PR

Accacio, L. L.; Almeida, C. R.; Boni, S. M.

### Resumo:

A prática do embelezamento está presente na humanidade desde o período Paleolítico Superior. Apesar de a maioria das pessoas se preocuparem com a aparência, utilizando a maquiagem para melhorar a imagem, poucas se preocupam com os aspectos nocivos que estas podem conter. Os olhos são marcas de beleza e cílios alongados e volumosos são desejados pelas mulheres. Para isso, são usados produtos como as máscaras de cílios, muito relacionadas à blefarite. As máscaras de cílios são utilizadas diariamente em salões de beleza por diversas pessoas e possuem um contato direto com os olhos, que são usualmente habitados por bactérias *Staphylococcus sp.* Diante disso, este trabalho teve como objetivo identificar a presença de bactérias *Staphylococcus aureus* e *Staphylococcus epidermidis* em máscaras de cílios utilizadas em salões de beleza aleatórios da cidade de Sarandi, Paraná, verificando se o ato de usar o mesmo produto em indivíduos diferentes pode auxiliar na proliferação das bactérias. Utilizando a prática de coleta de dados através da pesquisa de campo, foram coletadas amostras após o consentimento dos responsáveis pelos estabelecimentos de beleza, por meio de zaragatoa, em seguida foram colocadas em tubos estéreis com aproximadamente 0,5 mL de caldo simples e levadas em caixas térmicas com gelo para o laboratório de Microbiologia da Unicesumar para análises, buscando responder o questionamento principal da pesquisa. Ao todo foram coletadas 57 amostras de 10 salões de beleza aleatórios de Sarandi-PR, onde foi apresentado um crescimento microbiano de *Staphylococcus epidermidis* em 10 (17,5%) destas amostras e nenhum crescimento de *Staphylococcus aureus*. Além disso foram coletadas 6 amostras controle, sendo 5 de uso individual, de pessoas aleatórias e 1 amostra de máscara de cílios nunca usada, onde nenhuma das amostras controle apresentou qualquer tipo de crescimento microbiano. Este estudo não teve como objetivo quantificar o número de bactérias presentes nas máscaras de cílios, apenas determinar sua presença ou não. Dessa forma, o presente estudo verificou que máscaras de cílios utilizadas por vários indivíduos, como em salões de beleza possuem maiores chances em apresentar contaminação microbiana do que máscaras de cílios de uso individual. Devem ser procedidas medidas de prevenção para a não contaminação das máscaras de cílios, contribuindo desse modo para uma melhora ao serem armazenadas e limpas, por conseguinte uma não proliferação e contaminação dos usuários.

**Palavras-chave:** contaminação, maquiagem, máscaras de cílios, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*.







## 91. PRINCIPAIS CARACTERÍSTICAS DE PACIENTES COM DIAGNÓSTICO DE TUBERCULOSE ATENDIDOS NO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DE LONDRINA- PR

**Bosqui, L. R.;** Silva, S. S.; Sanfelice, R. A.; Alvarenga, D. S.; Miranda, M. M.; Machado, L. F.; Lucas, B. B.; Santos, N. C. C.; Steinle, E. C.; Niero, A.; Melanda, F. N.; Custodio, L. A.; Conchon-Costa, I.; Pavanelli, W. R.; Almeida, R. S.; Costa, I. N.

### Resumo:

A tuberculose (TB) é uma doença infectocontagiosa causada por bactérias do gênero *Mycobacterium* e predominantemente da espécie *M. tuberculosis*. A doença apresenta alta incidência em países em desenvolvimento. A transmissão da TB ocorre de maneira direta, de pessoa a pessoa, apresentando grupos de populações vulneráveis expostos a má alimentação, falta de higiene, tabagismo, alcoolismo e fatores que gerem baixa resistência orgânica. Os principais estudos de coinfeção em TB referem-se a pacientes soropositivos para HIV/AIDS (vírus da imunodeficiência humana). O objetivo foi realizar um levantamento das principais características de pacientes atendidos no Hospital Universitário de Londrina-PR com diagnóstico de TB. Trata-se de um estudo descritivo realizado por meio de consulta à prontuários, no período de janeiro de 2010 a dezembro de 2014. Foram estudadas as variáveis: idade, gênero, consumo de álcool, drogas e tabaco, fatores clínicos, diagnóstico positivo para HIV/AIDS, tipo de TB diagnosticada (TB pulmonar ou TB disseminada), esquema de tratamento e óbitos. Para a análise dos dados utilizou-se cálculo de proporção simples. Foram identificados 86 casos de pacientes com diagnóstico de TB. Destes, 76% eram pertencentes ao gênero masculino e a média de idade foi 36 anos. Dentre os hábitos dos pacientes observou-se que 34% eram tabagistas, 16% etilistas e 23% utilizavam outros tipos de drogas ilícitas. Os principais sinais e sintomas apresentados por estes pacientes eram tosse, febre e perda de peso. Foi observado que 37% dos pacientes diagnosticados para TB também apresentavam diagnóstico para HIV. Em relação à manifestação da doença, 67% apresentavam TB pulmonar enquanto que 33% apresentavam TB disseminada. Os principais esquemas de tratamento eram realizados com RHZE ou RIPE. Além disso, 22% dos prontuários analisados eram de pacientes em óbito. Os dados obtidos demonstram a importância de pesquisas que enfatizem as características dessa população, permitindo assim a implementação de programas educacionais e de saúde na área, bem como o levantamento de hipóteses para outros estudos.

**Palavras-chave:** Tuberculose, AIDS, Epidemiologia.





## 92. RESISTÊNCIA BACTERIANA DO GRUPO “ESKAPE” AOS ANTIMICROBIANOS DE PRIMEIRA ESCOLHA PARA O TRATAMENTO DE INFECÇÕES HOSPITALARES NO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DE LONDRINA (HUL) NO ANO DE 2014

**Fávaro. T. E.,** Miyazaki. P.K., Perugini. L. F., Pereira. A. P. D., Neves. A. F., Yuki. L., Filgueiras. F., Brito. L. C. M. R., Vespero. E. C., Pelisson. M., Magalhães. G. L. G., Perugini. M. R. E.

Departamento de Patologia, Análises Clínicas e Toxicológicas, Hospital Universitário de Londrina, Paraná, Brasil. E-mail: tathifavaro@gmail.com

### Resumo:

O grupo “ESKAPE” (*Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Enterobacter cloacae*) é responsável pela maioria das infecções hospitalares e alta taxa de morbimortalidade pela sua ampla multirresistência. O presente estudo teve como objetivo avaliar a resistência aos antimicrobianos para tratamento de infecções graves, baseados em isolados de diversos materiais biológicos do HUL. Os resultados de sensibilidade analisados foram obtidos do sistema automatizado VITEK® 2 do HUL. Foram avaliados 1.699 isolados de culturas de sangue, urina, secreções purulentas, entre outros. Destes, 53 eram *E. faecium*, 302 *S. aureus*, 484 *K. pneumoniae*, 354 *A. baumannii*, 348 *P. aeruginosa* e 158 *E. cloacae*. Em termos de multirresistência, o microrganismo que apresentou-se mais elevado aos antimicrobianos foi *A. baumannii*. A resistência a imipenem foi verificada em todos os gram-negativos do grupo “ESKAPE”, em índices que variam de 22% em *E. cloacae*. a 87% para *A. baumannii*. A resistência a ciprofloxacina tem elevados índices que variaram de 36% em *S. aureus* a 98% em *E. faecium*. As taxas de resistência a amicacina e gentamicina foram baixas para a maioria dos microrganismos deste grupo, sendo considerada uma opção em multirresistência. Entre os gram-positivos, houve resistência para *E. faecium* à vancomicina (68%). Já para *S. aureus* além de resistência à oxacilina (42%) tem sido detectada redução da sensibilidade a glicopeptídeos neste gênero. A multirresistência desse grupo tem limitado as opções para o tratamento das infecções, o que pode contribuir para disseminação da resistência e aumento importante de morbimortalidade.

**Palavras – chave:** *Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*.





### 93. SENSIBILIDADE DE *Proteus mirabilis* UROPATOGÊNICO AOS ANTIMICROBIANOS DE USO CLÍNICO

**Saikawa, G. I. A<sup>1</sup>**; Vespero, E.C<sup>2</sup>.; Pelayo, J.S<sup>1</sup>.; Rocha, S. P. D<sup>1</sup>.

1- Departamento de Microbiologia, Universidade Estadual de Londrina.

2- Departamento de Patologia e Análises Clínicas e Toxicológicas, Universidade Estadual de Londrina.

#### Resumo:

Infecção do trato urinário (ITU) é referida como qualquer resposta inflamatória urotelial resultante de invasão bacteriana no trato urinário. Duas formas pelas quais as bactérias podem levar à ITU são através da corrente sanguínea e através do trato urinário inferior. *P. mirabilis* é relatado como uma das bactérias mais frequentes em ITU relacionadas à saúde principalmente em pacientes cateterizados, dada sua alta motilidade e capacidade de formação de biofilmes, além da produção de urease, que leva a complicações como cálculos renais coraliformes. O antibiograma é importante para se determinar a susceptibilidade de bactérias isoladas de sítios de infecção, a fim de se obter amparo na seleção da antibioticoterapia empírica e no acompanhamento da tendência de resistência ao longo do tempo em um hospital ou instituição de saúde, além de servir como parâmetro comparativo de um novo antibiótico. O presente trabalho teve como objetivo, averiguar a sensibilidade de cepas de *P. mirabilis* uropatogênicos a diversos antimicrobianos de uso clínico. Foram analisadas 55 amostras isoladas de pacientes com ITU no Hospital Universitário da Universidade Estadual de Londrina no ano de 2009. A técnica do disco-difusão em ágar Müeller Hinton, preconizada pelo Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI - 2012), foi utilizada para tal. Discos (Oxoid<sup>TM</sup>) com os seguintes antibióticos foram usados: Ácido Nalidíxico 30 µg (NA), Amoxicilina + Ácido Clavulânico 30 µg (AMC), Cefalotina 30 µg (KF), Cefoxitina 30 µg (FOX), Cefotaxima 30 µg (CTX), Ceftazidima 30 µg (CAZ), Aztreonam 30 µg (ATM), Cefepime 30 µg (FEP), Ertapenem 10 µg (ETP), Meropenem 10 µg (MEM), Gentamicina 10 µg (CN), Amicacina 30 µg (AK), Ciprofloxacina 5 µg (CIP), Levofloxacina 5 µg (LEV), Sulfametoxazol+Trimetoprim 25 µg (SXT), Norfloxacina 10 µg (NOR). A determinação acerca da sensibilidade, resistência, ou resistência intermediária foi feita com base na leitura do tamanho dos halos, utilizando-se a tabela de referência do CLSI (2012). Das 55 amostras, 100% mostraram-se sensíveis à ATM, FEP, CAZ, ETP e LEV. Por outro lado, o maior índice de resistência foi para o antibiótico SXT, com 23,6%, seguido por NA, com 16,3%, e KF, com 10,9%. Para NOR e FOX, o índice de resistência foi de 3,6%, enquanto CTX, AMG, CIP, AK, CN e MEM foi de 1,8%. Portanto, as amostras de *P. mirabilis* estudadas apresentaram resistência a vários antimicrobianos, o que é preocupante, pois diminui as opções de tratamento da ITU.

**Palavras-chave:** Antibiograma, disco-difusão, infecção urinária, resistência a antimicrobianos.





## 94. UTILIZAÇÃO DA TERAPIA FOTO-DINÂMICA PARA INATIVAÇÃO DE *PARACOCCIDIOIDES BRASILIENSIS* IN VITRO

**Dos Santos, L. F. M.**; Melo, N. B.; Mendes A. C. S. C.; Bani, G. M.; Burger, E.; Brigagão, M. R. P. L.; Sperandio, F. F.

### Resumo:

A paracoccidiodomicose (PCM) é uma infecção causada pelo fungo *Paracoccidioides brasiliensis* (Pb), que acomete os pulmões e pode levar ao aparecimento de lesões em mucosa oral. Novas terapias para PCM são constantemente estudadas, uma vez que os fármacos antifúngicos de escolha são relativamente tóxicos e permitem a seleção de cepas resistentes. Nesse contexto, propõe-se a terapia foto-dinâmica (PDT) como alternativa para a PCM. A PDT consiste na exposição luminosa de um tecido ou micro-organismo previamente corado com um agente fotossensibilizante (PS) não tóxico, sendo a associação PS/luz capaz de induzir a formação de espécies reativas de oxigênio (ROS) eficientes na inativação de diversos micro-organismos. Assim, para realização desta pesquisa, as cepas de Pb foram expostas ao corante azul de toluidina (TBO), que apresenta afinidade pelo fungo, a 37.5 mg/L por 10 min e, posteriormente, foram irradiadas com luz laser (660 nm; 40 mW; 90 J/cm<sup>2</sup>; 90 s/ponto). Desse modo, as cepas de Pb foram distribuídas em duas placas 96 poços de acordo com os grupos experimentais desenhados para o ensaio; os grupos controle negativo e positivo consistiram na incubação de Pb com TBO sem irradiação luminosa e na irradiação luminosa de Pb sem prévia incubação com TBO, respectivamente. Após a irradiação, a viabilidade celular de Pb foi avaliada pela técnica do MTT. Outra placa foi destinada para a análise do crescimento das unidades formadoras de colônias (UFCs), após redistribuição e monitoramento das cepas em placas de Petri por um período de 15 dias. Foram também quantificadas as ROS produzidas pela PDT por meio da utilização de sondas fluorescentes. Observou-se redução da viabilidade do Pb (**p<0.05**), bem como do número de UFCs após tratamento com PDT (**p<0.05**). Além disso, foi observada formação significativa de ROS após irradiação luminosa do PS (**p<0.05**). A redução da viabilidade celular das cepas de Pb, bem como de UFCs, quando tratadas com PDT, são plausíveis devido à geração de altos níveis de ROS *in vitro* por esta terapia e indicam uma alternativa promissora para a inativação do micro-organismo causador da PCM.

**Palavras-chave:** Paracoccidiodomicose, Fotoinativação; Espécies Reativas de Oxigênio; Azul de Toluidina; Unidades Formadoras de Colônias.





# Parasitologia





## 95. ANÁLISE DA CITOTOXICIDADE DE SINVASTATINA E PRAVASTATINA EM CÉLULAS HeLa

**Sanfelice, R. A.;** Da Silva, S. S.; Oliveira, C. J. C.; Bosqui, L. R.; Miranda, M. M.; Dalevedo, G. A.; Pavanelli, W. R.; Conchon-Costa, I.; Panagio, L. A.; Almeida, R. S.; Costa, I. N.

### Resumo

Sinvastatina e pravastatina são estatinas que apresentam eficácia na redução plasmática de colesterol sendo utilizadas na prevenção primária e secundária de doenças cardiovasculares. Estes fármacos também tem sido investigados como terapia alternativa em infecções parasitárias utilizando tanto modelos *in vivo* quanto *in vitro* e para isso é necessária a realização prévia de testes de citotoxicidade dos fármacos. O MTT (3-(4,5-dimetiltiazol-2yl)-2,5-difenil brometo de tetrazolina) é um teste utilizado para avaliar a viabilidade celular, que quando incubado com células vivas, tem seu substrato quebrado por enzimas mitocondriais, transformando-se de um composto amarelo para azul escuro (formazan) demonstrando o índice de células funcionalmente viáveis. O objetivo deste trabalho foi padronizar a melhor concentração da sinvastatina e pravastatina para posteriores estudos *in vitro*. Utilizou-se células Hela ( $3 \times 10^4$ ) tratadas em diferentes concentrações de sinvastatina e pravastatina (100, 50, 25, 12.50, 6.25, 3.125, 1.56  $\mu\text{g/ml}$ ), onde foram cultivadas em placas de 96 poços, com volume de 200  $\mu\text{L}$ /poço a 37°C e 5% de  $\text{CO}_2$  por 72 horas. Após a incubação, as células foram lavadas, receberam MTT (5mg/ml) e foram mantidos na incubadora por mais três horas. Após este período foram adicionados 100  $\mu\text{L}$ /poço de duodecil sulfato de sódio (SDS) e N-dimetil formamida, para a estabilização da reação enzimática. A densidade Óptica foi estabelecida a 570 nm (Thermo Plate - TP-Reader). Células HeLa que receberam tratamento com sinvastatina nas concentrações de 100, 50, 25, 12.5, 6.25  $\mu\text{g/ml}$  apresentaram toxicidade, reduzindo em 93, 90, 85, 94 e 92% de viabilidade da célula respectivamente. No entanto as concentrações de 3.125 e 1.56 apresentaram redução da viabilidade celular de 44 e 11% respectivamente. Quando as células foram tratadas com pravastatina observou-se que este fármaco não apresentou toxicidade para esta linhagem celular, reduzindo em no máximo 12% a viabilidade da célula na concentração de 100  $\mu\text{g/ml}$ . Conclui-se que a sinvastatina apresenta efeito citotóxico nas células HeLa na maioria das concentrações diferente da pravastatina que não foi tóxica para esta linhagem celular em todas as concentrações testadas.

**Palavras-chave:** Sinvastatina; Pravastatina; Citotoxicidade; MTT.







## 96. ATIVIDADE BIOLÓGICA “IN VIVO” DA CONCAVALINA-A NA LEISHMANIOSE EXPERIMENTAL

**Alvarenga, D.S.;** Medaglia, L. R.; Da Silva, S. S.; Sanfelice, R. A.; Fanti, J. R.; Lima, D. M.; Costa, I. N.; Pavanelli, W. R.; Conchon-Costa, I.

### Resumo:

A leishmaniose é uma doença negligenciada de grande importância para a saúde pública, onde mais de 350 milhões de pessoas no mundo vivem próximas a áreas de risco. Os agentes etiológicos são protozoários do gênero *Leishmania*, parasitos intracelulares obrigatórios de fagócitos. O curso da doença depende da *Leishmania* envolvida e do sistema imune do hospedeiro, onde o padrão Th1 tem sido associado a resistência e Th2 a suscetibilidade. Sabe-se que esta espécie é capaz de modular o sistema imune e induzir o padrão Th2, o que torna difícil para muitos indivíduos responderem ao tratamento, sendo este de alta toxicidade e administrado por longos períodos. Sendo assim, torna-se necessário a busca por novos compostos no auxílio ao tratamento desta doença. O uso da Concanavalina-A (Con-A) em modelos de infecção tem mostrado modulação na resposta imunológica, estimulando o padrão Th1 e ativando macrófagos. Desta forma, o objetivo do estudo foi verificar a migração celular no peritônio de camundongos susceptíveis após administração de Con-A e infecção com *Leishmania (L) amazonensis (L. amazonensis)*. Camundongos BALB/c foram tratados via intraperitoneal com Con-A (250µg/ml) ou PBS por 72h. Após este período, foram infectados intraperitonealmente com formas promastigotas de *L. amazonensis* ( $1 \times 10^7$ ). Após 2h de infecção, os animais foram sacrificados e as células peritoneais foram coletadas para análise de migração celular. A análise foi determinada pela coloração May-Grunwald/Giemsa e a contagem feita em microscópio óptico. O grupo tratado com Con-A teve um aumento do percentual de macrófagos (65,94%) em relação aos animais não tratados (PBS – 42,53%). Já aqueles tratados com PBS tiveram um percentual maior de linfócitos (37,72%) e neutrófilos (19,62%) quando comparado ao grupo estimulado com Con-A (17,72% e 15,87%, respectivamente). Sendo assim, o tratamento com Con-A se mostrou eficiente no recrutamento de macrófagos no sítio inflamatório. Sabe-se que os macrófagos possuem um papel essencial durante a infecção, além de representarem a população de células hospedeiras para a *Leishmania*, também contribuem para a destruição da mesma, uma vez ativados, fagocitam as formas promastigotas, liberam espécies reativas de oxigênio e nitrogênio controlando o curso da infecção.

**Palavras-chave:** *Leishmania amazonensis*, concanavalina-A, migração celular.





## 97. CONCANAVALINA-A INDUZ O AUMENTO DA EXPRESSÃO DE INOS EM PBMC NO MODELO DE LEISHMANIOSE

Oliveira, C. J. C.; Thomazelli, A. P. S.; Conchon-Costa, I.

### Resumo

A Leishmaniose Tegumentar Americana é uma zoonose de grande prevalência, considerada uma enfermidade polimórfica, espectral da pele e das mucosas, agrupada nas diferentes formas clínicas: a leishmaniose cutânea, a cutâneo-mucosa e a cutânea difusa. Seu tratamento limita-se a antimoniais pentavalentes, anfotericina B e pentamidinas, drogas que possuem vários efeitos adversos. Com relação à resposta imune, os macrófagos têm grande importância na leishmaniose experimental, pois são ao mesmo tempo as células hospedeiras e as células efetoras na resposta imune. Estas células além da sua capacidade fagocítica são produtoras de quimiocinas e citocinas que influenciam a resposta imune à infecção por *Leishmania*. A concanavalina-A (Con-A), uma lectina que apresenta ação imunomoduladora no sistema imunológico de camundongos, ativa uma gama de células a produzir citocinas, como a INF- $\gamma$ , IL1 $\beta$ , TNF- $\alpha$ . Essas citocinas por sua vez, possuem a capacidade induzir a expressão de iNOS, enzima responsável pela geração de óxido nítrico. O objetivo deste trabalho foi analisar a expressão de iNOS, em PBMC de doadores saudáveis, tratados ou não com Con-A, na infecção com *L. amazonensis*. As PBMCs foram obtidas através de punção venosa, tratadas com Con-A por 18h, e adicionada à monocamada as formas promastigotas na proporção de 5:1. Após esse período as células foram coradas com anticorpos monoclonais específicos pelo método de imunocitoquímica. Nesses ensaios pode-se observar que as células infectadas com *L. amazonensis* e tratadas com Con-A apresentaram diferença estatística significativa ( $P < 0,005$ ), quando comparada ao grupo controle demonstrando o efeito imunomodulador desta lectina na leishmaniose experimental. Em tese, se há o aumento da expressão e síntese da iNOS é esperado que ocorra o aumento da molécula NO, com o conseqüente aumento das moléculas microbicidas, dióxido de nitrogênio e peroxinitrito, que são fundamentais na eliminação de parasitos *Leishmania*.

**Palavras-chave:** Monócito, imunomodulação, iNOS





## 98. EPIDEMIOLOGIA MOLECULAR DE *GIARDIA DUODENALIS* EM CRIANÇAS DO NORTE DO PARANÁ

Freckleton, J.T.V.; **Fanti, J. R.**; Tesser, M. E.; Oliveira, F.J.A.; Menezes, M. C. N. D.; Pavanelli, W.R.; Costa, I. N.; Matsuchita, H. L.; Venâncio, E. J.; Conchon-Costa, I.

### Resumo:

A giardíase, infecção causada pelo parasita intestinal *Giardia duodenalis*, ocorre com frequência no Brasil, com maior prevalência em crianças, uma vez que são mais propensas a maus hábitos de higiene e possuem um sistema imune menos desenvolvido. A giardíase é considerada uma parasitose negligenciada, ocorre em populações de nível socioeconômico baixo, onde há falta de saneamento básico. A transmissão da doença se dá pela ingestão de água e de alimentos contaminados com cistos do enteroparasito, e pelo contato direto com pessoas infectadas. A maioria das infecções é assintomática, mas pode haver sintomas como diarreia e má nutrição. A organização mundial da saúde considera a giardíase como zoonose desde 1979, de fato, estudos moleculares mostraram que *G. duodenalis* é um complexo de isolados morfologicamente indistinguíveis, porém geneticamente distintos classificados por genótipos A ao H, sendo encontrados nos humanos os genótipos A e B, que incluem isolados potencialmente zoonóticos. Este trabalho teve como finalidade de avaliar a presença e identificar os genótipos circulantes de *G. duodenalis* em crianças de São Jerônimo da Serra, cidade do norte do Paraná, Brasil. Os métodos utilizados para análise parasitológica foram Hoffman, Pons & Janer, Faust & Cols, e Kato-Katz. O DNA das amostras positivas foi extraído e submetido à técnica de PCR para a amplificação da sequência do gene glutamato desidrogenase (*gdh*) e posterior digestão enzimática com a enzima *Nla* IV. Foram analisadas 877 amostras, destas 98 (11,2%) foram positivas para *G. duodenalis*. Observou-se a presença de 31,4% do genótipo AII e 68,6% do genótipo B. Este foi o primeiro estudo de epidemiologia molecular conduzido nesta região e demonstrou, neste local, a circulação de genótipo com potencial zoonótico.

**Palavras-chave:** giardíase, *gdh*, genótipos





## 99. ESTATINAS INIBEM A PROLIFERAÇÃO DE *Toxoplasma gondii* (CEPA RH) EM CÉLULAS HELA

**Sanfelice, R. A.;** Da Silva, S.S.; Sestario, C. S.; Bosqui, L. R.; Miranda, M. M.; Dalevedo, G. A.; Navarro, I. T.; Pavanelli, W. R.; Conchon-Costa, I.; Panagio, L. A.; Almeida, R. S.; Costa, I. N.

### Resumo

A toxoplasmose é uma infecção ocasionada pelo protozoário intracelular *Toxoplasma gondii*. A infecção geralmente cursa de maneira assintomática, no entanto assume caráter grave em indivíduos imunocomprometidos e na toxoplasmose congênita tornando-a um sério problema de saúde pública. O tratamento convencional da toxoplasmose é feito com sulfadiazina e pirimetamina, entretanto esses medicamentos apresentam elevada toxicidade. Diante disso, outros compostos vêm sendo investigados como tratamento alternativo para esta infecção. Destaca-se entre eles estatinas como a pravastatina e sinvastatina, que são inibidores de isoprenóides em humanos, síntese que também ocorre no apicoplasto de *T. gondii*. O objetivo do trabalho foi avaliar a atividade anti-*Toxoplasma gondii* da pravastatina e sinvastatina em células HeLa infectadas com formas taquizoítas de *T. gondii* (cepa RH). Células HeLa ( $1 \times 10^5$ ) foram infectadas com taquizoítas da cepa RH de *T. gondii* ( $5 \times 10^5$ ) e posteriormente foram tratadas com pravastatina (100 e) e sinvastatina (3,125 e 1,5  $\mu\text{g/ml}$ ). Como controle utilizou-se sulfadiazina (50 $\mu\text{g/ml}$ ) e pirimetamina (25 $\mu\text{g/ml}$ ). Após 24h as células foram fixadas e coradas com azul de toluidina (1%) para análise em microscopia óptica para determinação do índice de infecção, proliferação e adesão de taquizoítas. Em relação ao índice de infecção celular, observou-se uma redução de 50% e 43% para as células tratadas com pravastatina (100 e 50 $\mu\text{g/ml}$ ) e de 51% e 30 % para sinvastatina nas concentrações de 3,125 e 1,5  $\mu\text{g/ml}$  respectivamente. Quando avaliado o índice de proliferação celular do parasito nas células HeLa, verificou-se redução de 49 e 27% quando tratadas com pravastatina (100 e 50 $\mu\text{g/ml}$ ) e de 61 e 48% nas células tratadas com sinvastatina nas concentrações de 3,125 e 1,5  $\mu\text{g/ml}$  respectivamente. Em relação ao número de taquizoítas aderidos à membrana celular, foi visto que 54 e 75% não apresentaram parasitos no interior das células tratadas com pravastatina (100 e 50 $\mu\text{g/ml}$ ) e de 67 e 51% nas tratadas com sinvastatina (3,125 e 1,5  $\mu\text{g/ml}$  respectivamente). Conclui-se que a sinvastatina e a pravastatina apresentaram bons resultados como fármacos alternativos no tratamento da toxoplasmose por demonstrarem atividade anti-*Toxoplasma gondii* em células HeLa uma vez que inibem a proliferação e internalização do parasito.

**Palavras-chaves:** Sinvastatina; Pravastatina; Toxoplasmose; Tratamento.





## 100. ESTUDO *IN VITRO* DA ATIVIDADE LEISHMANICIDA DE NANOPARTÍCULA DE PRATA BIOLÓGICA

**Fanti, J.R.;** Cataneo, A.H.D.; Tomiotto-Pellissier, F.; Andreato, M.F.L.; Miranda, M.M.; Da Silva, S.S.; Alvarenga, D.S.; Nakazato, G.; Pavanelli, W.R.; Costa, I.N.; Conchon-Costa, I.

### Resumo:

A Leishmaniose Tegumentar Americana (LTA) é uma zoonose causada por protozoários do gênero *Leishmania*. É considerada uma das seis doenças infecto-parasitárias de maior importância pela Organização Mundial da Saúde, constituindo um grave problema de saúde pública, presente na maioria dos estados brasileiros. Os medicamentos disponíveis para o tratamento da LTA apresentam elevada toxicidade e dificuldades de administração o que desperta interesse na busca por alternativas terapêuticas. Diversos compostos têm sido apresentados para aplicações na ciência médica como as nanopartículas. Os nanomateriais têm propriedades físico-químicas únicas, podendo ser empregados para utilizações específicas contra diversas doenças graves ou crônicas. As nanopartículas de prata (NpAg) tem apresentado atividades antimicrobianas, antivirais e antiparasitárias. Neste estudo foi investigado o efeito das nanopartículas de prata (prata biológica) em modelos *in vitro* de infecção por *Leishmania (Leishmania) amazonensis* (LLa). As nanopartículas foram produzidas sob ação do fungo *Fusarium oxysporum* purificadas e caracterizadas no Instituto de Química da UNICAMP-SP. Para avaliação da viabilidade celular, foram utilizados macrófagos peritoneais de camundongos BALB/c, incubados em estufa de CO<sub>2</sub> à 37°C com diferentes concentrações de NpAg por 24h, após este período foi adicionado MTT (3-(4,5-dimetiltiazol-2yl)-2,5-difenil brometo de tetrazolina) por 4h, e posterior leitura em espectrofotômetro em 550 nm. Para avaliação da atividade leishmanicida, 1x10<sup>6</sup> formas promastigotas foram incubadas com diferentes concentrações de NpAg em placas de 24 poços, mantidas em B.O.D a 24°C e posteriormente quantificadas nos tempos de 24, 48 e 72h em câmara de Neubauer. Nossos resultados demonstram que o tratamento com NpAg não foi tóxico para os macrófagos, no entanto, foi capaz de diminuir a proliferação dos parasitos em todas as concentrações testadas, sendo mais efetiva nas concentrações de 0,25 e 0,5ug/ml. Alguns estudos com bactérias utilizando nanopartícula de prata sintética demonstraram diferentes mecanismos de morte exercidos por este composto, sendo por lesão de membrana celular ou alteração da atividade mitocondrial. Portanto, novos estudos devem ser conduzidos a fim de elucidar o mecanismo de morte envolvido em nosso modelo. Neste trabalho, concluímos que a NpAg exerce efeito leishmanicida sem apresentar citotoxicidade para macrófagos, estimulando assim novas pesquisas com este composto.

**Palavras-chave:** Leishmaniose, nanopartícula de prata biológica.





## 101. HESPERIDINA METIL CHALCONA: ATIVIDADE LEISHMANICIDA SOBRE FORMAS PROMASTIGOTAS DE *Leishmania amazonensis*

**Bortoleti, B. T. S.**<sup>1</sup>; Miranda, M. M.<sup>2</sup>; Cataneo, A. H. D.<sup>2</sup>; Tomiotto-Pellissier, F.<sup>2</sup>; Casagrande, R.<sup>2</sup>; Verri Jr., W. A.<sup>2</sup>; Costa, I. N.<sup>2</sup>; Conchon-Costa, I.<sup>2</sup>; Pavanelli, W. R.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Ciências da Saúde, Centro de Ciências da Saúde, Universidade Estadual de Londrina, Londrina, PR, Brasil.

<sup>2</sup>Departamento de Patologia Experimental, Centro de Ciências Biológicas, Universidade Estadual de Londrina, Londrina, PR, Brasil.

### Resumo:

O protozoário *Leishmania amazonensis* é um dos grandes causadores da leishmaniose tegumentar americana, doença endêmica em vários países da América e um sério problema de saúde pública no Brasil. A transmissão do parasito ocorre através da picada das fêmeas de diversas espécies de flebotomíneos, o qual inocula no hospedeiro, formas promastigotas do parasito. *L. amazonensis* possui um ciclo vital digenético alternando entre o estágio promastigota que é a forma flagelada presente no estômago do mosquito transmissor e a amastigota sem flagelo, encontrada no interior dos macrófagos em mamíferos hospedeiros. Hesperidina Metil Chalcona é um metilado derivado do flavonóide hesperidina, atualmente é amplamente utilizado na indústria farmacêutica em medicamentos para a proteção da integridade do sistema vascular, desempenhando um papel anti-inflamatório. Estudos tem demonstrado que diferentes chalconas apresentam intensa atividade leishmanicida. No entanto, apesar do uso da hesperidina como medicamento, nenhum estudo investigando o seu efeito em infecções causadas por protozoários, bactérias ou vírus foi realizado. A elevada toxicidade, os custos e a resistência associada aos tratamentos disponíveis fazem com que seja crescente a busca por novas substâncias que possam ser utilizadas na terapia da leishmaniose. Devido às limitações do tratamento convencional, este trabalho teve como objetivo investigar o efeito leishmanicida da Hesperidina Metil Chalcona sobre formas promastigotas de *Leishmania amazonensis*. A viabilidade das formas promastigotas de *Leishmania amazonensis* tratadas com Hesperidina Metil Chalcona por 24 horas foi avaliada utilizando o ensaio de MTT (3-(4,5-Dimethylthiazol-2-yl)-2,5-Diphenyltetrazolium Bromide). Os resultados demonstraram que a Hesperidina Metil Chalcona foi capaz de reduzir a viabilidade das formas promastigotas de *L. amazonensis* em todas as concentrações testadas 40  $\mu\text{M}$  (67,2%), 60  $\mu\text{M}$  (64,4%), 80  $\mu\text{M}$  (63,2%), 100  $\mu\text{M}$  (59,4%), 120  $\mu\text{M}$  (55,7%), 140  $\mu\text{M}$  (45,6%), 160  $\mu\text{M}$  (46,5%), 180  $\mu\text{M}$  (33,2%), 200  $\mu\text{M}$  (31,4%) e 220  $\mu\text{M}$  (21,2%). Estudos recentes demonstraram que as chalconas, compostos da família dos flavonóides, tem um efeito promissor na inibição do crescimento das formas promastigotas de *Leishmania*. Conclui-se que a Hesperidina Metil Chalcona é capaz de reduzir a viabilidade celular das formas promastigotas de *L. amazonensis*, apresentando atividade leishmanicida.

**Palavras-chave:** Hesperidina Metil Chalcona, Flavonóide, *Leishmania*, MTT.







## 102. TUBERCULOSE EM PACIENTES COM ESTRONGILOIDÍASE: UMA REVISÃO LITERÁRIA

**Bosqui, L. R.;** Silva, S. S.; Sanfelice, R. A.; Alvarenga, D. S.; Menegazzo, M. M.; Machado, L. F.; Lucas, B. B.; Santos, N. C. C.; Steinle, E. C.; Niero, A.; Custodio, L. A.; Conchon-Costa, I.; Pavanelli, W. R.; Almeida, R. S.; Costa, I. N.

### Resumo:

A coinfeção entre tuberculose e estrogiloidíase apresenta cenário importante na epidemiologia da saúde pública, visto que as duas enfermidades são de alta incidência e apresentam populações vulneráveis coincidentes. Diante do aumento da incidência de tuberculose em regiões tropicais e subtropicais, regiões com elevada prevalência de parasitos intestinais, sobretudo da estrogiloidíase, seu estudo torna-se cada vez mais importante, visto que, em indivíduos imunocomprometidos esta infecção assume caráter grave principalmente relacionado à hiperinfecção e infecção disseminada podendo por vezes ser fatal. Diante disso, o objetivo deste estudo foi analisar artigos que correlacionavam casos de tuberculose com estrogiloidíase. A pesquisa bibliográfica foi desenvolvida com base em literatura especializada nos periódicos disponíveis em meio eletrônico utilizando as seguintes Bases de Dados: National Center for Biotechnology Information (NCBI), a versão eletrônica do Index Medicus (MEDLINE) e SciELO. Os principais estudos associados à essas duas infecções evidenciam que infecção causada por *Strongyloides stercoralis* pode alterar a imunidade no hospedeiro diminuindo a frequência de células TCD4+ bem como os níveis de citocinas inflamatórias Th1 (IFN- $\gamma$ , o TNF- $\alpha$  e IL-2) e Th17 (IL-17), e geram aumento da citocina anti-inflamatória IL-10 facilitando assim o desenvolvimento de outras doenças como a tuberculose. Vários fatores podem contribuir para a coinfeção, dentre elas pode-se citar a má nutrição, serviço básico de saúde precário e a falta de educação sanitária. Além disso, os estudos epidemiológicos indicam que casos de coinfeção interferem na gravidade das doenças associadas, causando maior debilidade aos pacientes e aumentando assim o índice de morbidade e mortalidade. Casos de pacientes em coinfeção com tuberculose e estrogiloidíase são pouco estudados e relatados, no entanto é possível identificar nos principais estudos que fatores como a coincidência nos grupos de população vulneráveis, a imunomodulação promovida por verminoses e as dificuldades relacionadas ao tratamento da tuberculose e no diagnóstico da estrogiloidíase apresentam-se como elementos importantes na gravidade nos casos destas infecções concomitantes.

**Palavras-chave:** coinfeção, tuberculose, estrogiloidíase.





### 103. UTILIZAÇÃO DAS ESTATINAS COMO ALTERNATIVA TERAPÊUTICA PARA A TOXOPLASMOSE: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

**Alvarenga, D.S.;** Sanfelice, R. A.; Da Silva, S. S.; Bosqui, L. R.; Miranda, M. M.; Dalevedo, G. A.; Pavanelli, W. R.; Conchon-Costa, I.; Panagio, L. A.; Almeida, R. S.; Costa, I. N.

#### Resumo:

*Toxoplasma gondii* é o agente etiológico da toxoplasmose. A toxoplasmose congênita, ocular ou em indivíduos imunocomprometidos pode ser grave e por vezes, fatal. Dentre os vários processos celulares gerados neste protozoário, a produção de precursores isoprenóides se destaca como essencial para a sobrevivência do mesmo. Sendo assim, fármacos que atuam na via do metabolismo de isoprenóides podem funcionar como alvo quimioterápico e, portanto, atuarem como tratamento alternativo da toxoplasmose. Dentre estes fármacos, destacam-se as estatinas que são comercialmente disponíveis como agentes hipocolesterolemicos, inibidores da síntese de isoprenóides em humanos. Já foi demonstrado que a diminuição da disponibilidade de isoprenóides afeta direta e indiretamente a proliferação de *T. gondii* em células infectadas. Diante dessas informações, o objetivo desta revisão foi investigar o papel das estatinas como alternativa terapêutica na toxoplasmose. A pesquisa bibliográfica foi desenvolvida com base em periódicos disponíveis em meio eletrônico e na Biblioteca Setorial do CCB/UEL. Foram utilizadas Bases de Dados: National Center for Biotechnology Information (NCBI), versão eletrônica do Index Medicus (MEDLINE) e SciELO. Os principais estudos que evidenciam a ação de estatinas em *T. gondii* utilizam a lovastatina, sinvastatina e atorvastatina. Já foi demonstrado em modelo de infecção experimental com *T. gondii* que o pré-tratamento em macrófagos murinos com lovastatina acarretou inibição de 50% na proliferação do parasito. Em outro estudo, o tratamento com atorvastatina também inibiu em 90% o crescimento de *T. gondii* em macrófagos murinos. Além disso, 80% dos animais infectados com *T. gondii* tratados com este mesmo fármaco, tiveram a sobrevida aumentada por mais de 30 dias comparados àqueles sem tratamento. Com relação à sinvastatina, um estudo comprovou que esta causou 50% de inibição da proliferação de *T. gondii* nas concentrações de 30 a 40µg/mL. A pravastatina e a rosuvastatina tem sido investigadas no tratamento da toxoplasmose, apresentando bons resultados, entretanto, estes ainda não foram publicados. De modo geral, conclui-se que as estatinas apresentam resultados promissores no controle da toxoplasmose possibilitando futuras investigações que possam confirmar a utilização desses fármacos como alternativa terapêutica desta infecção.

**Palavras-chave:** *Toxoplasma gondii*, tratamento, estatinas.





---

# Patologia





#### 104. ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS DE PACIENTES COM DIABETES MELLITUS EM UMA UNIDADE BÁSICA DE SAÚDE NA CIDADE DE CHAPECÓ - SC

Smaniotto, M.D.; Stakonski, D.S.; Sbeghen, M.R..

##### Resumo:

Os tipos de Diabetes Mellitus mais frequentes na população são o DM tipo 1 (DM1) e o DM tipo 2 (DM2). O DM1 é o menos incidente na população mundial, mas consiste em uma das doenças mais frequentes na infância e adolescência, já o DM2, compreende cerca de 90% do total de casos e é uma das doenças crônicas que representam um grave problema de saúde pública pela grande prevalência no mundo, sendo mais frequente em idosos e intimamente relacionado a obesidade. **Objetivo:** Avaliar dados quantitativos e qualitativos (frequência, aspectos físicos, sócio econômicos, educacionais, renda, cuidados alimentares e medicamentosos) realizando um estudo de caráter epidemiológico em uma UBS da cidade de Chapecó, Santa Catarina no período de abril de 2013 a abril de 2014. **Materiais e Métodos:** Foi realizada uma pesquisa com os dados de indivíduos com DM da cidade de Chapecó SC, referente a UBS do Bairro São Pedro que constam no “Sistema Win Saúde”, o critério de inclusão dos dados dos indivíduos foi a presença de DM e estar cadastrado naquela UBS. **Resultados:** Foram avaliados dados de 378 pacientes com DM, destes, 53 casos (14%) eram de DM1, enquanto 322 casos (86%) eram DM2, com relação ao sexo, a frequência para DM2 no sexo feminino foi de 89% dos casos, já para DM1 a porcentagem de 11%, em homens a prevalência de DM1 foi maior do que no sexo feminino sendo de 18% quanto a DM2 o sexo masculino teve 82% dos casos. Quanto ao tratamento para a DM 362 pacientes realizavam o tratamento, sendo 14% fazendo uso de Glibencamida (sendo que esta mesma quantidade faz o uso de insulina), 7% deles usam Glicazida e 4% não adquirem medicação na UBS. Quanto aos encaminhamentos para especialistas 20% dos portadores de DM não receberam encaminhamento para especialista, 4% foram encaminhados ao angiologista, 7% ao endocrinologista, 14% ao cardiologista, 42% ao oftalmologista e 13% ao nutricionista. **Conclusão:** A DM2 é uma doença que acomete mais indivíduos do sexo feminino, porém quando se trata de DM1 é uma doença que embora seja menos frequente, ocorre mais em homens. De maneira geral, o presente estudo demonstrou a necessidade do acompanhamento médico no tratamento de indivíduos com DM1 e DM2, assim como a importância de uma abordagem multiprofissional.

**Palavras- Chave:** Diabetes mellitus, Unidade básica de saúde, Tratamento.





## 105. AVALIAÇÃO DO EFEITO DA METFORMINA SOBRE PARÂMETROS DE ESTRESSE OXIDATIVO EM UM MODELO DE CARCINOMA ESPINOCELULAR EXPERIMENTAL

**Carrara, I. M.;** Melo, . G. P.; Nava, R. G.; Aranome, A.M.F.; Bernardes, S. S. ; Souza-Neto FP; Cabral, R. L.; Guarnier, F.A.; Cecchini, R; Cecchini, A. L.

### Resumo:

A exposição crônica a radiação ultravioleta B (UVB) induz a produção de espécies reativas de oxigênio e destruição da defesa antioxidante epidérmica levando ao dano cumulativo. A longo prazo, esta lesão acumulada pode levar à fotocarcinogênese, e desenvolvimento do carcinoma espinocelular (CEC). Sendo assim, a busca por agentes preventivos com propriedades antioxidantes tem crescido de maneira significativa. Estudos epidemiológicos indicam que pacientes sob o uso de metformina (MET), um antihiperlipemizante oral amplamente utilizado no tratamento do diabetes *mellitus* tipo II, apresentam menor incidência em diversos tipos de câncer. Tendo em vista a relação estabelecida entre o estresse oxidativo (EO) e o câncer, bem como o potencial terapêutico da MET, o objetivo deste trabalho foi avaliar o efeito da MET sobre o EO em um modelo CEC experimental. Os grupos experimentais (MET irradiado e PBS irradiado) foram pré tratados com MET ou PBS (50  $\mu$ L, i.p.) diariamente e em seguida irradiados cinco vezes na semana por 16 minutos (0,228 J/cm<sup>2</sup>), durante 15 semanas (17,1 J/cm<sup>2</sup>; dose acumulada de irradiação). O grupo controle não irradiado foi tratado com MET (50  $\mu$ L, i.p.) diariamente. Os animais foram anestesiados para coleta do sangue e em seguida eutanasiados e a pele do dorso foi removida. Verificou-se a atividade da enzima catalase (CAT) e os níveis de glutatona (GSH, GT e GSSG), por espectrofotometria – nos eritrócitos e na pele. Uma amostra de pele foi utilizada para análise histológica por H&E que revelou alterações histológicas observadas no CEC, em ambos os grupos experimentais. Nos eritrócitos, houve diminuição significativa dos níveis de GSH, GT e aumento significativo da GSSG dos grupos experimentais em comparação ao controle, porém não houve diferença significativa da atividade da CAT. Na pele, foi observado diminuição significativa da atividade da CAT e dos níveis de GSH, GT e GSSG do grupo PBS irradiado, em comparação ao MET irradiado e ao grupo controle. A diminuição de GSH, GT e aumento de GSSG reflete o estresse oxidativo sistêmico induzido pela exposição crônica à UVB nos grupos experimentais. Entretanto, em nível local, pode-se inferir que a MET teve ação preventiva sob o estresse oxidativo, uma vez que não foi observado diminuição da atividade da CAT e dos níveis de glutatona no grupo MET irradiado. Estes resultados sugerem que o pré tratamento com MET pode prevenir o estresse oxidativo local em um modelo de carcinoma espinocelular experimental.

**Palavras-chave:** carcinoma espinocelular, metformina, estresse oxidativo, antioxidante.





## 106. DIAGNÓSTICO POR IMAGEM DE DOENÇA ARTERIAL CORONARIANA EM DIABÉTICOS ASSINTOMÁTICOS

Teston, L; Stakonski, D.S.; Mick L.; Smanioto, M.D.; Sbeghen M. R.

### Resumo

A doença arterial coronariana (DAC) é a principal causa de morbimortalidade em pacientes diabéticos. A isquemia coronariana neste grupo de pacientes é geralmente mais avançada no momento do diagnóstico, com maiores chances de um prognóstico desfavorável por se apresentar de forma clinicamente oculta. Com isso, o objetivo deste estudo foi avaliar a prevalência de DAC em diabéticos mellitus (DM) assintomáticos através de testes não invasivos de diagnóstico. A metodologia usada foi em bases quantitativas referente a revisão aleatória de 30 prontuários de pacientes portadores de diabetes mellitus tipo 1 (DM1) e diabetes mellitus tipo 2 (DM2) que realizaram ecocardiograma (ECG) basal, teste ergométrico (TE) e cintilografia de perfusão miocárdica (CM) no serviço de “Medicina Nuclear da Kozma Diagnóstico por Imagem” no período de outubro de 2013 a março de 2014 com idade superior a 30 anos. Os critérios de exclusão foram sinais clínicos e do ECG de DAC, história de infarto cerebral ou infarto do miocárdio, revascularização coronária ou insuficiência cardíaca e gravidez. Observou-se que 21 pacientes apresentaram CM dentro dos limites da normalidade e 09 pacientes tiveram algum defeito cardiovascular. Quanto ao TE, 25 pacientes com achados dentro dos padrões sugeridos pela literatura, e 5 com características sugestivas de DAC. Já o ECG basal mostrou 16 pacientes com ausência de alterações ventriculares, e 14 com achados de várias etiologias. Como conclusão, ao observar a alta prevalência de DAC em pacientes DM assintomáticos, faz com que estes testes não-invasivos sejam uma ferramenta essencial para a detecção precoce da doença, tendo a CM acurácia mais importante.

**Palavras Chave:** diabetes mellitus; cintilografia de perfusão miocárdica; isquemia silenciosa; doença arterial coronariana.







## 107. EFEITO ANALGÉSICO, ANTI-INFLAMATÓRIO E ANTIOXIDANTE DA 15D-PROSTAGLANDINA J2-NC EM MODELO DE ARTRITE GOTOSA INDUZIDA POR CRISTAIS DE URATO MONOSSODICO EM CAMUNDONGOS

**Ruiz-Miyazawa, K. W.;** Piho-Ribeiro, F. A; Fattori, V; Napimoga, M. H; Casagrande, R.; Verri, W. A. Jr.

Departamento de Ciências Patológicas, Centro de Ciências Biológicas, Universidade Estadual de Londrina. Rod. Celso Garcia Cid PR445, KM380, CEP 86051990, Londrina, Paraná, Brasil.

### Resumo:

15-Deoxy- $\Delta^{12,14}$ -prostaglandina J2 (15d-PGJ2) derivada da prostaglandina D2 é caracterizada como um ligante natural de Proliferação do Peroxissomo (PPAR $\gamma$ ). Possui atividades anti-inflamatória e analgésica, contudo, boa parte da 15d-PGJ2 em administração exógena liga-se a albumina sérica, diminuindo suas atividades. Desta forma, para melhorar o seu efeito biológico, utilizou-se nanocapsulas que conferem aumento de estabilidade, otimizando a liberação, apresentando menor toxicidade e direcionamento aos tecidos-alvo. O objetivo do trabalho foi avaliar o efeito anti-inflamatório, antioxidante e analgésico da 15d-PGJ2-NC no modelo de artrite gotosa induzida por cristais de urato monossódico (MSU). Foram utilizados camundongos Swiss machos tratados com 15d-PGJ2-NC (3/10/30 $\mu$ g/kg, s.c), 15d-PGJ2 (30 $\mu$ g/kg, s.c), 15d-PGJ2 inerte (30 $\mu$ g/kg, s.c) ou 15d-PGJ2-NC (30 $\mu$ g/kg, s.c)+GW9662 (3/10/30ng/10 $\mu$ L) 30 minutos antes do MSU (100 $\mu$ g/10 $\mu$ L, i.a). A hiperalgesia mecânica foi avaliada utilizando anestesímetro eletrônico e edema por paquímetro. Na 15<sup>h</sup> após o estímulo com MSU, os camundongos foram sacrificados e as articulações foram coletadas para a determinação da migração leucocitária. Em outro momento, 15h após a injeção de MSU, os camundongos foram sacrificados e as articulações foram coletadas para a determinação IL-1 $\beta$ /TNF $\alpha$ /IL-17/IL-6/IL-33/IL-10 (ELISA), expressão do mRNA (qPCR) e estresse oxidativo (GSH/Frap/ABTS/NBT). Os experimentos foram aprovados pela CEUA-UEL (processo n° 14600.2013.73). A 15d-PGJ2-NC (30 $\mu$ g/kg) demonstrou ser capaz de reverter os sinais cardinais da inflamação assim como seus efeitos. Na 15<sup>h</sup> a hiperalgesia mecânica e o edema foram inibidas em 84 e 87%, respectivamente. A migração leucocitária (Leucócitos Totais/Neutrófilos/Mononucleares) foi reduzida 91, 91, 90%, respectivamente. A produção de IL-1 $\beta$ /TNF $\alpha$ /IL-17/IL-6/IL-33, foi diminuída em 67, 100, 98, 94 e 100%, respectivamente e IL-10 foi aumentada em 100%. A expressão do mRNA (ASC/NLRP3/Pro-caspase1/Pro-IL1) foram inibidas 100, 100, 98 e 100%, respectivamente e NRF2/HO-1 ambas aumentadas em 100%. O estresse oxidativo (GSH/Frap/ABTS/NBT) foi reduzido em 100, 79, 96 e 96%, respectivamente. Desta forma, o presente estudo demonstra que a 15d-PGJ2-NC atua inibindo a produção de citocinas, assim como o estresse oxidativo e seus efeitos biológicos. Assim, sugere-se a





15-PGJ2-NC como um analgésico, anti-inflamatório e antioxidante em potencial a ser utilizado no tratamento da inflamação e dor na artrite gotosa induzida por MSU.

**Palavras-chave:** 15d-PGJ2-NC, MSU, citocinas, estresse oxidativo e hiperalgesia.

**Apoio Financeiro:** CAPES, CNPq, Decit/SCTIE/MS por intermédio do CNPq e apoio da Fundação Araucária e da SESA-PR.





## 108. EFEITO ANALGÉSICO, ANTI-INFLAMATÓRIO E ANTIOXIDANTE DA TRANS-CHALCONA EM MODELO DE ARTRITE GOTOSA INDUZIDA POR CRISTAIS DE URATO MONOSSODICO EM CAMUNDONGOS

**Ruiz-Miyazawa, K. W.;** Piho-Ribeiro, F. A; Casagrande, R.; Verri, W. A. Jr.  
Departamento de Ciências Patológicas, Centro de Ciências Biológicas, Universidade Estadual de Londrina. Rod. Celso Garcia Cid PR445, KM380, CEP 86051990, Londrina, Paraná, Brasil.

### Resumo:

Trans-chalconas são precursores da biossíntese de flavonoides em plantas. As principais atividades biológicas apresentadas por flavonoides são relacionadas a sua capacidade antioxidante e anti-inflamatória. Estudos demonstraram a capacidade antioxidante e anti-inflamatória da trans-chalconas em diferentes modelos como retinopatias e células cancerígenas (HepG2), no entanto, ainda não há estudos relacionados a seus efeitos no modelo de artrite gotosa. Assim, neste trabalho foi avaliado o efeito anti-inflamatório, antioxidante e analgésico da Trans-chalcona no modelo de artrite gotosa induzida por cristais de urato monossódico (MSU). Foram utilizados camundongos Swiss machos tratados com Trans-Chalcona (3/10/30mg/kg, v.o) 1h antes do MSU (100µg/10µL, i.a). A hiperalgesia mecânica foi avaliada utilizando anestesiômetro eletrônico e edema por um paquímetro. Na 15<sup>h</sup> após o estímulo com MSU, os camundongos foram sacrificados e as articulações foram coletadas para a determinação da migração leucocitária. Em outro momento, 15h após a injeção de MSU, os camundongos foram sacrificados e as articulações foram coletadas para a determinação IL-1β/TNFα/IL-17/IL-6/TGF-β/IL-10 (ELISA) e estresse oxidativo (GSH/Frap/ABTS/NBT). No mesmo modelo, 15h após o estímulo com MSU, as articulações foram coletadas para avaliação da ativação do NFκB (ELISA) e análise histológica. Os experimentos foram aprovados pela CEUA-UEL (processo nº 14600.2013.73). No modelo de gota por MSU a Trans-Chalcona (30mg/kg) demonstrou maior eficácia quando comparadas a outras doses, logo esta dose foi selecionada para os próximos experimentos. Na 15<sup>h</sup> a hiperalgesia mecânica e o edema foram inibidas em 36 e 61%, respectivamente. A migração leucocitária (Leucócitos Totais/Neutrófilos/Mononucleares) foi reduzida 79, 80 e 74%, respectivamente. A produção de IL-1β/TNFα/IL-17/IL-6, foi diminuída em 28, 100, 100 e 47%, respectivamente e TGF-β/IL-10 foi aumentada em 100 e 57%, respectivamente. O estresse oxidativo (GSH/Frap/ABTS/NBT) foi reduzido em 69, 86, 45 e 100%, respectivamente. A ativação do NFκB por MSU foi reduzida em 80% pela trans-chalcona. Desta forma, o presente estudo demonstra que a trans-chalcona atua inibindo a ativação do NFκB e conseqüentemente a produção de citocinas e seus efeitos biológicos. Assim, sugere-se a trans-chalcona como um analgésico, anti-inflamatório e





antioxidante em potencial a ser utilizado no tratamento da inflamação e dor na artrite gotosa.

**Palavras-chave:** Trans-Chalcona, MSU, citocinas, NFκB e hiperalgesia.

**Apoio Financeiro:** CAPES, CNPq, Decit/SCTIE/MS por intermédio do CNPq e apoio da Fundação Araucária e da SESA-PR.





## 109. EPIDEMIOLOGIA DE CASOS DE CÂNCER NA CIDADE DE SANTA AMÉLIA PARANÁ NO PERÍODO DE 2.007 A 2.013

Leite, J.A; Gatti, L.L.

### Resumo:

O Câncer tem sido tratado nos últimos anos como um dos maiores problemas de saúde pública do mundo. Ele se caracteriza pelo crescimento desordenado de células, podendo ou não se espalhar para outros tecidos e órgãos. Os casos de câncer vêm obtendo um aumento significativo, atualmente tem sido tratado como um dos maiores problemas de saúde pública do mundo. Estudos epidemiológicos têm sido fundamentais para o conhecimento de várias enfermidades incluindo o câncer, indicando que ao redor de 70%-80% dos cânceres humanos estão relacionados a fatores ambientais, sendo o mesmo responsável por mais de 12% de todas as causas de óbito no mundo. Em razão da gravidade do câncer em todo o mundo, este trabalho tem como objetivo realizar um levantamento dos casos de câncer ocorridos no município de Santa Amélia, estado do Paraná, durante o período de 2007 a 2013. A metodologia utilizada consiste em um estudo transversal descritivo do número de casos de câncer na cidade de Santa Amélia, Paraná, no período de 2007 a 2013. Os dados foram cedidos pela Secretaria Municipal de Saúde do município através do Departamento de Vigilância Epidemiológica. Como resultado, observou-se que entre os anos de 2007 a 2013 foram notificados 1.417 casos de câncer em Santa Amélia, Paraná. Verificou-se que neste período de tempo a incidência maior de tumores foi localizada no aparelho digestório (224 casos), pele (173 casos), mama (143 casos), útero (114 casos) e próstata (111 casos). De acordo com os resultados é possível concluir que o número de casos de câncer em Santa Amélia, no período de 2007 a 2013 é relativamente alto, somando num total 1.417 casos, tendo em vista que o número de habitantes é de 3.769 (IBGE, 2013). É de suma importância que seja realizado um programa de conscientização voltado para a população, destacando as causas e os principais riscos do câncer e a importância do diagnóstico precoce da doença, através exames de rotina que podem servir de marcadores para alterações no organismo do paciente.

**Palavras-chave:** epidemiologia, neoplasias, paraná.





## 110. ESTUDO DE CASO DA SÍNDROME DE DANDY WALKER E MALFORMAÇÕES ASSOCIADAS EM PACIENTE PEDIÁTRICO E A INFLUÊNCIA DE TERATOGÊNICOS

**Borges, R.;** Bones, N.; Muraski, M.A.; Pogere, A.; Staniszewski, I.M.; Boller, C.

### Resumo:

O presente estudo relata um caso raro, de malformações devido à Síndrome de Dandy Walker (SDW) e suas alterações. Trata-se de um recém-nascido (RN) do sexo masculino, que deu entrada em hospital pediátrico de referência, localizado em Curitiba-Pr. No momento do estudo, realizado em 2014, o paciente D.S.F. estava com 9 meses de vida e foi verificado o seu histórico hospitalar retrocedente. O mesmo nasceu, com alterações no sistema nervoso central, associado à várias malformações sistêmicas, incluindo malformações da Síndrome de Ellis Van-Creveld (EVC) além da SDW. O interesse em realizar esta revisão de literatura, veio da hipótese de tratar-se de um caso relacionado ao possível uso de drogas da mãe. Estudou-se os fatores de risco e teratogênicos para a SDW e EVC, e, dentre estes, destacou-se o alto risco causado pelo uso de álcool por gestantes. Durante o estudo de caso do D.S.F, foi descartado o uso de drogas ilícitas pela mãe e descobriu-se ainda, que a mesma teve um primeiro filho aparentemente com a mesma doença. Como não houve confirmação, nem descarte do uso de álcool no período gestacional, pôde-se concluir que o paciente provavelmente tem malformações de causa genética com caráter hereditário. A SDW descrita é como congênita, não hereditária e na literatura não foi encontrado caso semelhante a este. Inicialmente o estudo pretendia associar malformações fetais ao uso de drogas ilícitas, mas acabou demonstrando que para a SDW e EVC, além de outras, o álcool é ainda mais potente que a cocaína e similares, fato preocupante, devido à banalização do uso do álcool. Pretende-se com embasamento na literatura revisada, fazer um alerta e divulgar o alto poder teratogênico do álcool.

**Palavras-chave:** Dandy Walker, Ellis Van-Creveld, relato, teratogênicos, álcool.







## 111. ESTUDO DE CASO: O IMPACTO DO GRUPO DE APOIO A MULHER COM CÂNCER DE MAMA

Stakonski, D.S.; Smaniotto, M.D.; Sbeghen, M.R..

### Resumo:

O câncer de mama é o mais comum entre as mulheres e o segundo mais comum depois do câncer de pele. Por ser um câncer comum entre as mulheres e atingir uma estrutura glandular considerada símbolo de fertilidade e sexualidade, o câncer de mama causa um impacto muito grande na vida da mulher. A auto aceitação é de extrema importância para ocorrer à progressão do tratamento, quando a mulher frequenta o grupo de apoio a pacientes com câncer de mama o tratamento torna-se extremamente positivo para a melhora do quadro. **Objetivo:** Identificar a importância da participação de mulheres no grupo de apoio sobre a vida social de uma mulher com câncer de mama. **Materiais e Métodos:** O estudo foi realizado na Rede Feminina de Combate ao Câncer na cidade de Chapecó, Santa Catarina, Brasil, colaborou com o estudo uma mulher de 74 anos, pensionista, que frequenta o grupo de apoio a mulheres com câncer de mama há 13 anos, como técnica de coleta de dados foi usada à entrevista em áudio. **Resultados:** Durante a coleta de dados foi indagado quando foi o primeiro sintoma que levou a entrevistada a procurar um médico, foi só após perceber que havia um nódulo de característica grande e roxa localizado próximo a região da mama. Devido ao grande impacto psicológico que o câncer de mama causa na mulher, a entrevistada, diferente do que se encontra na literatura alega nunca ter se preocupado quanto ao diagnóstico, pois acreditava que iria se recuperar. Quando interrogada sobre a maior dificuldade enfrentada pelo câncer, a entrevistada alega que foi ter ficado longe da família por cerca de três meses. Além da família, os profissionais de saúde também foram considerados elementos importantes no enfrentamento da doença " *O doutor dava muito apoio pra nós, era muito atencioso e me deu muita esperança de sarar*". Além da família e dos profissionais de saúde, a entrevistada cita sobre o grupo de apoio no qual ela participa, alegando que foi através do grupo de apoio que ela obteve coragem e força para enfrentar o câncer de mama, "*Hoje me sinto tão bem, tão bem, que parece que nunca passei por isso*". **Conclusão:** Os dados obtidos possibilitaram compreender a importância da participação no grupo de apoio sobre a vida social de uma mulher com câncer de mama, bem como o apoio dos familiares e dos profissionais da saúde estimulando a autoconfiança, fatores que contribuem diretamente para o tratamento e a cura da doença.

**Palavras- Chave:** Neoplasia Mamaria; Grupos de Apoio; Saúde da Mulher.





## 112. ESTUDO DOS EFEITOS DA RESTRIÇÃO DE SONO SOBRE OS PLEXOS MIOENTÉRICO E SUBMUCOSO DO CÓLON DISTAL DE RATOS

<sup>1</sup> **Silva, M. V. J.**; <sup>1</sup> Bonone, G. L.; <sup>1</sup> Moreira, J. J. S.; <sup>1</sup> Dos Santos G. M. R.; <sup>2</sup> Sierts, G. E. M. L.; <sup>2</sup> Fernandes, G. S. A.; <sup>1</sup> Leatte E. P.; <sup>1</sup> Góis, M. B.; <sup>1</sup> Sant'Ana, D. M. G.

<sup>1</sup> Universidade Estadual de Maringá; Departamento de Ciências Morfológicas.

<sup>2</sup> Universidade Estadual de Londrina; Departamento de Patologia.

### Resumo:

O sistema nervoso entérico (SNE) pode ser dividido anatomicamente em plexo mioentérico e plexo submucoso. Funcionalmente, o plexo mioentérico é responsável pela motilidade intestinal. Ao plexo submucoso, competem as funções vasomotoras, secretoras, absorptivas e neuroendócrinas. A perda de neurônios em qualquer um destes plexos pode induzir o mau funcionamento do trato gastrointestinal. Alguns fatores como, o estresse oxidativo causado pelo diabetes, infecção induzida por protozoários provocam perdas de neuronais. Entretanto, são poucos os estudos que avaliaram o SNE de ratos submetidos à restrição de sono. Investigar se o sono restrito a seis horas por dia, durante 21 dias, causa alterações no número de neurônios nos plexos mioentérico e submucoso do cólon distal de ratos. Foram utilizados 10 ratos Wistar com 30 dias de idade, distribuídos aleatoriamente em grupo controle (GC), sem restrição de sono, e com restrição de sono (RS). Foi utilizado o método de plataforma múltipla modificada para manter os ratos em vigília por 18 horas/dia durante 21 dias consecutivos. Após, foi realizada a eutanásia, o cólon distal de cada rato foi coletado, lavado e fixado. Os preparatos totais da túnica muscular e da tela submucosa foram obtidos através de microdissecção. Em seguida foram corados com solução de Giemsa em tampão fosfato de Sorensen. Para análise quantitativa, foram contados todos os neurônios presentes em 120 campos microscópicos para o plexo mioentérico e 50 para o submucoso na objetiva de 40X. Os dados foram analisados com software BioEstat 5.0. O protocolo experimental foi previamente aprovado pelo Comitê de Conduta Ética no Uso de Animais em Experimentação Animal da UEL (protocolo nº. 3467.2014.86). No plexo mioentérico, os ratos do GC apresentaram uma média de  $4059,67 \pm 429,57$ . Nos ratos do RS a média foi de  $3797,33 \pm 425,51$  ( $p > 0,05$ ) neurônios em 120 campos. No plexo submucoso, os ratos do GC apresentaram uma média de  $484,33 \pm 89,03$ . E nos ratos do RS a média foi de  $447,33 \pm 69,26$  ( $p > 0,05$ ) neurônios por 50 campos. Houve redução em 6,46 e 7,64% do número de neurônios nos plexos mioentérico e submucoso, respectivamente, contudo, sem alcançar o nível de significância  $\alpha = 0,05$ . Assim podemos concluir que o sono restrito a seis horas por dia, durante 21 dias, não causou a perda de neurônios nos plexos mioentérico e submucoso do cólon distal de ratos.

**Palavras-chave:** privação de sono, sistema nervoso entérico, túnica muscular, análise quantitativa. **Financiadores:** Capes e CNPq





### **113. ESTUDO DOS RESULTADOS OBTIDOS PELA CITOLOGIA ONCÓTICA CÉRVICO VAGINAL, REALIZADO PELO SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE, EM 2014, NO MUNICÍPIO DE ITAMBÉ-PR**

**Calsavara, D. C.;** Caitano, J. Z.

#### **Resumo:**

O câncer de colo uterino, ainda hoje é um grave problema de saúde pública, o qual representou a terceira causa de morte feminina, no Brasil, por câncer no ano de 2012. O Ministério da Saúde vem aumentando os programas e campanhas voltados às mulheres na tentativa de reduzir a incidência do câncer uterino através da conscientização e a realização frequente de exames preventivos como o Papanicolau. Este exame, conhecido também como citologia oncótica ou exame ginecológico preventivo consiste em um exame que visa o estudo de alterações celulares da região do colo do útero (porção endocervical e ectocervical), evidenciando alterações celulares sugestivas de neoplasias nessa região, bem como agentes infecciosos que podem contribuir com o processo neoplásico. Em virtude da alta prevalência de câncer de colo de útero e uma vez que o exame citopatológico auxilia e orienta os médicos sobre as pacientes que devem ser avaliadas com maior cuidado, este trabalho busca estudar, avaliar e analisar as alterações encontradas em exames preventivos de Papanicolau e as relações destas alterações com o risco de desenvolvimento de carcinoma de colo uterino, em pacientes atendidas nos programas de saúde da mulher realizados no município de Itambé –PR. Foram analisados 487 exames preventivos realizados no período de janeiro a dezembro de 2014, na unidade básica de saúde do município. A maioria dos resultados dos exames citopatológico cérvico vaginal 77%, obtiveram resultados dentro da normalidade para os exames relacionados a alterações sugestivas de neoplasias, embora 17,5% das pacientes apresentavam infecção para Gardnerella sp. Os resultados das baixas taxas de incidência co-relacionada ao risco de desenvolvimento do câncer do colo de útero, confirma o trabalho eficiente, eficaz dos profissionais de saúde do município, sobre a conscientização dos fatores de risco, a prevenção, uso de preservativos e o acompanhamento ginecológico.

**Palavras-chave:** Câncer, colo uterino, prevenção, Papanicolau.





## 114. INCIDÊNCIA DE LEUCEMIAS DIAGNOSTICADAS POR IMUNOFENOTIPAGEM EM UM HOSPITAL ONCOLÓGICO DO NOROESTE DO PARANÁ

**Bellini, Caio. H. N.;** Macente, S.

### **Resumo:**

A leucemia é uma neoplasia do tecido hematopoético caracterizada por uma proliferação descontrolada de células precursoras no sangue e medula óssea. Embora não tenha sido completamente elucidada sua etiologia, acredita-se que a relação concomitante de predisposição genética e que exposições a fatores ambientais possam contribuir para o seu desenvolvimento. O presente estudo demonstrou a incidência de leucemias diagnosticadas por imunofenotipagem em um hospital oncológico do noroeste do Paraná, Brasil. Foram analisados 118 prontuários de pacientes com suspeita clínica de leucemia, no período de 2008 e 2012, confirmando-se 98 casos distribuídos em 14 subtipos de leucemias. O nível de significância adotado nos testes foi de 5%, ou seja, foram consideradas significativas as associações cujo  $p < 0,05$ . Observou-se maior incidência de leucemia mielóide aguda (39,7%) e leucemia linfóide aguda (20,4%). Acompanhando os dados de registro de base populacional, nos anos equivalentes ao presente estudo, atenta-se para uma notória redução de novos casos de leucemias a cada ano pelo datasus, podendo sugerir-se subnotificação dos casos, porém estes dados são reportados de maneira generalista e não abordando os subtipos de leucemias. Portanto o presente estudo tem a importância de registrar o perfil populacional de leucemias diagnosticadas no período de 2008 a 2012 em um hospital oncológico do Noroeste do Paraná. Através dos laudos dos pacientes com suspeita clínica de leucemia, pode-se inferir que através da imunofenotipagem como metodologia diagnóstica foi possível à identificação dos subtipos de leucemias que tiveram maior incidência no período estudado no Hospital do Câncer de Maringá no período estudado.

**Palavras-chave:** leucemia, hematologia, imunofenotipagem, oncologia.





## 115. MODELO EXPERIMENTAL DE IRRADIAÇÃO CRÔNICA POR UVB: ANÁLISE HISTOLÓGICA E PERFIL OXIDATIVO

**Carrara, I. M.;** Melo, . G. P.; Nava, R. G.; Aranome, A.M.F.; Bernardes, S. S. ;  
Souza-Neto FP; Cecchini, R; Cecchini, A. L.

### Resumo:

A exposição crônica a radiação ultravioleta B (UVB) induz a produção de espécies reativas de oxigênio (ERO) e destruição da defesa antioxidante epidérmica levando ao dano cumulativo. A longo prazo, esta lesão acumulada ao longo dos anos pode levar à fotocarcinogênese, principalmente das células escamosas e basais da pele. Tendo em vista a relação estabelecida entre o estresse oxidativo (EO) e o câncer, o objetivo deste trabalho foi avaliar parâmetros oxidativos na pele de camundongos hairless submetidos irradiação crônica por UVB. Os animais foram divididos em dois grupos experimentais: Controle Não Irradiado (n = 10) e Irradiado (n = 10). Os camundongos foram irradiados cinco vezes na semana por 16 minutos ( $0,228 \text{ J/cm}^2$ ), durante 15 semanas ( $17,1 \text{ J/cm}^2$ ; dose acumulada de irradiação). A fonte de luz utilizada foi uma lâmpada fluorescente PHILIPS TL/12 40W UVB emitindo luz de comprimento de onda de 270-400 nm com um pico de emissão em torno de 313nm. A lâmpada encontra-se alocada dentro de uma câmara no qual contém seis gaiolas com telas, que limitam a movimentação dos camundongos, porém garantem que os feixes de irradiação sejam direcionados ao dorso do animal. Após as 15 semanas, os animais foram anestesiados e o sangue coletado para obtenção dos eritrócitos, e em seguida eutanasiados e a pele do dorso foi removida. Verificou-se a atividade da enzima catalase (CAT) e os níveis de glutathiona (GSH, GT e GSSG), por espectrofotometria – nos eritrócitos e na pele. Uma amostra de pele foi utilizada para análise histológica por H&E, onde foi verificado alterações histológicas observadas no câncer de pele tipo carcinoma espinocelular. Houve diminuição significativa da CAT, GSH e GT, e aumento significativo da GSSG no grupo experimental – nos eritrócitos e na pele. Estes resultados fornecem base para estudos de avaliação do perfil oxidativo em modelo experimental de câncer de pele não melanoma.

**Palavras-chave:** estresse oxidativo, radiação UVB, câncer de pele não melanoma.

