



# 6º CPCB

6º Congresso Paranaense de Ciências Biomédicas

## ANAIS – Resumos do 6º Congresso Paranaense de Ciências Biomédicas

“ Em algum lugar, alguma coisa incrível  
está esperando para ser descoberta. ”

Carl Sagan



### Organização



4º ANO de BIOMEDICINA  
TURMA XIV

FÁBIO GOULART DE ANDRADE  
COORDENADOR

**Catlogação 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 (6. : 2016 : Londrina, PR)  
Anais-Resumos do 6º Congresso Paranaense de Ciências Biomédicas  
[livro eletrônico] / Coordenador: Fábio Goulart de Andrade. – Londrina:  
UEL/CCB, 2016.  
1 Livro digital.

Vários autores.

Tema: “Em algum lugar, alguma coisa incrível está esperando para ser descoberta” (Carl Sagan).

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

ISBN 978-85-7846-409-7

1. Ciências biomédicas – Paraná – Congressos. 2. Ciências médicas – Paraná – Congressos. I. Andrade, Fábio Goulart de. II. Universidade Estadual de Londrina. Centro de Ciências Biológicas. III. Título.

CDU 61(816.2)



## 6º CONGRESSO PARANAENSE DE CIÊNCIAS BIOMÉDICAS

O Congresso Paranaense de Ciências Biomédicas (CPCB) surgiu no ano de 2003, com a iniciativa de acadêmicos do quarto ano de graduação e do Colegiado de Biomedicina da Universidade Estadual de Londrina (UEL). Teve inicialmente o nome de Simpósio Integrado dos Bacharelados em Biomedicina e Mostra de Painéis em Biomedicina, porém devido ao aumento de sua magnitude se adaptou tornando-se, em 2008, o Encontro Paranaense de Ciências Biomédicas (EPCB).

O evento teve suas edições realizadas anualmente e após o 3º EPCB, realizado no ano 2010, o nome do evento foi alterado 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 edição, oriundos principalmente das regiões Sul, Sudeste e Centro-Oeste do Brasil, e em 2013, no 3º CPCB, a participação de 400 congressistas abrangeu todas as regiões brasileiras.

Na 6º edição do Congresso Paranaense de Ciência Biomédicas (6º CPCB), que será realizado no ano de 2016, o tema será: “Em algum lugar, alguma coisa incrível está esperando para ser descoberta” Carl Sagan, possuindo o objetivo de expor novas descobertas e perspectivas futuras para a área das ciências biomédicas.

O principal apoio financeiro que o Congresso recebe é proveniente de editais de agências de fomento governamentais, porém o patrocínio de empresas vêm sendo frequente e essencial para a abrangência e consolidação do evento.

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, até o ano de 2015, resultaram em 750 trabalhos apresentados, 63 palestras, 56 mini-cursos e contaram com a participação de 1.700 congressistas.

Os principais objetivos de realização do 6º CPCB são a disseminação de conhecimento através de palestras e mini-cursos, ministrados por professores e profissionais convidados, e a produção científica nas diversas áreas das ciências biológicas e da saúde, que será exposta em apresentações orais e uma sessão de apresentação em painéis, com previsão de publicação de 150 trabalhos em anais no decorrer desta edição.



## **ANAIS - RESUMOS DO 6º CONGRESSO PARANAENSE DE CIÊNCIAS BIOMÉDICAS**

### **Comissão Organizadora:**

Aline Miquelin do Nascimento  
Amanda Cristina Corveloni  
Amanda Cristina Machado Carloto  
Fernanda Rasquel Soares  
Gabriella Maria Andriani  
Guilherme Cesar Martelossi Cebinelli  
Ingrid Caroline Pinto  
Jhonatan Macedo Ribeiro  
João Guilherme Tassoni Bortoloci  
Mahira Cássia Ramalho  
Michelle Mota Sena  
Nathália de Sousa Pereira  
Nathalia Zerbinatti Ferreira  
Wyllian Beasi

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

### **Corpo Docente:**

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

### **Apoios:**

Blenda Hyedra de Campos  
Fábio Bonifácio  
Hector Hugo Furini  
Igor Alves Mancilla  
Larissa Rugila dos Santos Stopa  
Marcos Henrique Rosa  
Matheus Deroco Veloso da Silva  
Miriam Dibo  
Rodolfo Sanches Ferreira  
Virgínia Márcia Concato

**Realização:**



4º Ano de Biomedicina



Universidade Estadual de Londrina

**Patrocínio:**



**Apoio:**



## SUMÁRIO

<b>Anatomia</b> .....	13
ALTERAÇÕES PROSTÁTICAS INDUZIDAS PELO CLORETO DE ALUMÍNIO EM RATOS MACHOS DURANTE O PERÍODO PERIPUBERAL .....	13
AVALIAÇÃO DA CITOTOXICIDADE DO BISPENOL A (BPA) EM CÉLULAS DE LEYDING (TM3).....	14
AVALIAÇÃO DOS PARAMETROS MORFOMETRICOS E HISTOPATOLOGICOS DO TECIDO TESTICULAR EM RATOS TREINADOS COM DIFERENTES TIPOS DE EXERCICIOS .....	15
BAIXAS DOSES DE BISPENOL A PODEM ACARRETAR ALTERAÇÕES ESTEREOLÓGICAS EM PRÓSTATAS DE RATOS MACHOS. ....	16
CASO CLÁSSICO DA SÍNDROME DE DANDY WALKER .....	17
CLORETO DE ALUMÍNIO AFETA OS PARÂMETROS TESTICULARES DE RATOS MACHOS DURANTE O PERÍODO PERIPUBERAL .....	18
EFEITOS DA INTERVENÇÃO POR EXERCÍCIO FÍSICO NO SISTEMA REPRODUTOR DE RATOS MACHOS EXPOSTOS À DIETA HIPERLIPÍDICA DURANTE A PUBERDADE .....	19
EFEITOS DE BAIXAS DOSES DE BISPENOL A (BPA) EM PROSTATA DE CAMUNDONGOS ADULTO .....	20
EFEITO DO PROPOFOL DURANTE A GESTAÇÃO DE CAMUNDONGOS .....	21
EFEITO TÓXICOS DO ELIXIR PAREGÓRICO EM CAMUNDONGOS PRENHES .....	22
EXPOSIÇÃO A BAIXAS DOSES DE BISPENOL A CAUSA ALTERAÇÕES NA MORFOLOGIA ESPERMÁTICA SEM ALTERAR OS PARAMETROS CITOGENÉTICOS E O ESTRESSE OXIDATIVO EM RATOS DURANTE O PERÍODO PERIPUBERAL .....	23
EXPOSIÇÃO DA VACINA CONTRA FEBRE AMARELA SOBRE O DESENVOLVIMENTO INTRAUTERINO .....	24
INFLUÊNCIA DO EXTRATO ALCÓOLICO DE <i>Bauhinia forficata</i> SOBRE OS PARAMETROS BIOQUÍMICOS NO TESTÍCULO DE RATOS .....	25
MALFORMAÇÃO CONGÊNITA DO BEBÊ E O SENTIMENTO DA MÃE.....	26
OBESIDADE E TREINAMENTO RESISTIDO, ISOLADOS OU ASSOCIADOS, REDUZEM A QUALIDADE ESPERMÁTICA E AUMENTAM A EXPRESSÃO DE RECEPTORES DE ANDRÓGENO EM RATOS WISTAR. ....	27

O ENFISEMA PULMONAR INDUZIDO POR PAPAÍNA ALTERA A QUALIDADE DOS GAMETAS E O TECIDO TESTICULAR E EPIDIDIMÁRIO DE HAMSTERS .....	28
PERFORMANCE REPRODUTIVA DE CAMUNDONGOS EXPOSTOS À CERVEJA DURANTE A ESPERMATOGÊNESE.....	29
PREJUÍZO NO DESENVOLVIMENTO TESTICULAR DE RATOS EXPOSTOS À RESTRIÇÃO DE SONO DURANTE A PERIPUBERDADE: PAPEL DO ESTRESSE OXIDATIVO, ALTERAÇÕES INFAMATÓRIAS E HORMONAIS .....	30
SÍNDROME 49,XXXXY EM UM PACIENTE ATENDIDO NO INSTITUTO LONDRINENSE DE EDUCAÇÃO PARA CRIANÇAS EXCEPCIONAIS – ILECE..	31
SÍNDROME DE LEIGH POR HERANÇA DE DNA MITOCONDRIAL: RELATO EM UMA FAMÍLIA .....	32
<b>Biologia Celular e Histologia .....</b>	<b>33</b>
ANÁLISE HISTOPATOLÓGICA DO CORPO DO ESTÔMAGO DE RATAS WISTAR TRATADAS COM ATRAZINA E GOETHITA .....	33
ANÁLISE HISTOPATOLÓGICA DO FÍGADO DE RATAS WISTAR TRATADAS COM ATRAZINA ASSOCIADA À GOETHITA .....	34
ANÁLISE HISTOPATOLÓGICA DO FUNDO DO ESTÔMAGO DE RATAS WISTAR TRATADAS COM ATRAZINA E GOETHITA .....	35
ANÁLISE HISTOPATOLÓGICA DOS RINS DE RATAS WISTAR TRATADAS COM ATRAZINA E GOETHITA.....	36
ANÁLISE MORFOMÉTRICA DO ÍLEO DE RATOS EXPOSTOS À DOSE CRÔNICA DE FLUORETO.....	37
AVALIAÇÃO DA CITOTOCIXIDADE E ATIVIDADE HEMOLÍTICA DE EXTRATOS DE <i>Cariocar coriaceum</i> , UMA PLANTA DO CERRADO BRASILEIRO.....	38
EFEITO DA INGESTÃO DE ATRAZINA NAS CARACTERÍSTICAS HISTOLÓGICAS DO CORPO DO ESTÔMAGO DE RATAS WISTAR .....	39
EFEITO DA INGESTÃO DE ATRAZINA NAS CARACTERÍSTICAS HISTOLÓGICAS DO FUNDO DO ESTÔMAGO DE RATAS WISTAR .....	40
EFEITO DA INGESTÃO DE ATRAZINA NAS CARACTERÍSTICAS HISTOLÓGICAS DO FUNDO DO ESTÔMAGO DE RATAS WISTAR .....	41
EFEITO DA INGESTÃO DE ATRAZINA NAS CARACTERÍSTICAS HISTOLÓGICAS DOS RINS DE RATAS WISTAR .....	42
<b>Bioquímica e Biotecnologia .....</b>	<b>43</b>
ANÁLISE COMPARATIVA DO METABOLISMO DE CÉLULAS NÃO TUMORAIS E TUMORAIS APÓS AÇÃO DE SUBSTÂNCIA COM ATIVIDADE ANTITUMORAL	43

ANÁLISE DA INTERVENÇÃO DA ACUPUNTURA EM PACIENTES FIBROMIALGICOS .....	44
ATIVIDADE BIOLÓGICA DE PROTEÍNAS SOLÚVEIS DE <i>Vigna unguiculata</i> PARA <i>Escherichia Coli</i> E <i>Salmonella</i> .....	45
CARCINOMA UROTÉLIAL E TERAPIA ALTERNATIVA COM USO DE P- MAPA46	
EMPREGO DA ENZIMA LACASE OBTIDA A PARTIR DO FUNGO <i>Botryosphaeria rhodina</i> NO DESENVOLVIMENTO DE UM BIOSSENSOR VOLTAMÉTRICO.....	47
EXTRATOS COM PRESENÇA DE LECTINAS DE LEGUMINOSAS FRENTE A BACTÉRIAS DE INFECÇÕES HOSPITALARES.....	48
LEUCEMIA MIELÓIDE CRÔNICA: CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-PATOLÓGICAS E EVOLUÇÃO DO TRATAMENTO.....	49
RISCO DO DESENVOLVIMENTO DE DOENÇAS CRÔNICAS NÃO TRANSMISSÍVEIS EM ESTUDANTES DE MARINGÁ-PR.....	50
<b>Fisiologia e Farmacologia</b> .....	51
ANÁLISE DA EFICÁCIA DE SERUM REDUTOR DE PELOS CORPORAIS.....	51
AVALIAÇÃO DA RESISTÊNCIA BACTERIANA EM ANTIBIÓTICOS CARBAPENÊMICO, UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA .....	52
ANÁLISE DE URINA DE ROTINA EM INDIVÍDUOS PRATICANTES DE ATIVIDADE FÍSICA QUE FAZEM USO DE SUPLEMENTOS ALIMENTARES.....	53
AVALIAÇÃO DOS EFEITOS ANTI-INFLAMATÓRIO E ANALGÉSICO DE PROBUCOL EM MODELO DE INFLAMAÇÃO SUB-AGUDA.....	54
ANÁLISE DOS RESULTADOS OBTIDOS ATRAVÉS DA APLICAÇÃO DE PLASMA RICO EM PLAQUETAS EM CICATRIZ DE ACNE .....	55
EFEITO DO TRATAMENTO CRÔNICO COM CORTICOSTERONA NA HOMOSTASE ENERGÉTICA DE RATAS OVARIETOMIZADAS.....	56
EFEITOS DA REPOSIÇÃO DE GLICOCORTICÓIDES EM RATOS ADRENALECTOMIZADOS.....	57
ESTUDO CLÍNICO DE FORMULAÇÕES CONTENDO <i>Pereskia aculeata</i> MILL. PARA TRATAMENTO DA ACNE .....	58
ESTUDO DAS POSSÍVEIS ALTERAÇÕES COMPORTAMENTAIS INDUZIDAS POR ROUNDUP® E NANOPARTÍCULAS DE ÓXIDO DE FERRO .....	59
INTERFERÊNCIA DOS CORTICÓIDES EM EXAMES BIOQUÍMICOS .....	60
O PAPEL DO BIOMÉDICO ESTETA NA RECUPERAÇÃO DE CIRURGIA PLÁSTICA.....	61
MODULAÇÃO DO CONTROLE CARDIOVASCULAR E AUMENTO DO ÓXIDO NÍTRICO NO NÚCLEO PARAVENTRICULAR DO HIPOTÁLAMO EM RATOS WISTAR GERADOS PELA SUPLEMENTAÇÃO DE L-ARGININA.....	62



PARTICIPAÇÃO DOS GLICOCORTICOIDES NOS EFEITOS ANABÓLICOS INDUZIDOS PELA OVARIECTOMIA.....	63
TRIAGEM DO ENVOLVIMENTO COM ÁLCOOL, TABACO E OUTRAS SUBSTÂNCIAS (ASSIST) ENTRE JOVENS UNIVERSITÁRIOS .....	65
<b>Genética</b> .....	66
A INFLUÊNCIA DOS MICRORNAS HSA-MIR16-1 E HSA-MIR15-A NA LEUCEMIA LINFÓIDE AGUDA NA RESPOSTA APOPTÓTICA. ....	66
ANÁLISE MOLECULAR DE <i>Mycobacterium leprae</i> EM AMOSTRAS AMBIENTAIS DE ÁREAS ENDEMICAS PARA HANSENIASE .....	67
ASSOCIAÇÃO DE POLIMORFISMOS DE GENES METABOLIZADORES DO ÁCIDO MICOFENÓLICO COM PROTEÇÃO E RISCO À REJEIÇÃO DO ENXERTO EM TRANSPLANTADOS RENAIIS .....	68
DIVERSIDADE GENÉTICA DE <i>mycobacterium tuberculosis</i> EM MUNICÍPIO DO INTERIOR DO ESTADO DE SÃO PAULO. ....	69
EFEITO DO ESTRESSE CRÔNICO SOBRE A PROGRAMAÇÃO EPIGENÉTICA DE ESPERMATOZÓIDES E A AVALIAÇÃO ESPERMÁTICA EM RATOS .....	70
EFEITOS DO ESTRESSE E DA PRÁTICA DE EXERCÍCIO FÍSICO SOBRE A METILAÇÃO GLOBAL DO DNA EM CÉLULAS DO PULMÃO DE RATOS.....	71
EXPRESSÃO DE GENES RELACIONADOS AO ESTRESSE OXIDATIVO EM TILÁPIAS-DO-NILO DESAFIADAS COM FUMONISINA.....	72
GENES CANDIDATOS ASSOCIADOS COM HANSENIASE NA POPULAÇÃO BRASILEIRA.....	73
miR-200c CIRCULANTE COMO MARCADOR DE DIAGNÓSTICO E AGRESSIVIDADE DE CÂNCER DE PRÓSTATA.....	74
POLIMORFISMOS GENÉTICOS DA REGIÃO PEPTÍDEO SINAL DA CITOCINA TGFβ1: IMPACTO NA SUSCEPTIBILIDADE DO TUMOR DE WILMS EM PACIENTES PEDIÁTRICOS.....	75
POLIMORFISMOS GENÉTICOS E ESTRUTURAS HAPLOTÍPICAS DO GENE TGFB1 POSSUEM EFEITOS SUBTIPO-ESPECÍFICOS NA PATOGÊNESE DE CARCINOMAS MAMÁRIOS .....	76
POLIMORFISMOS NOS GENES GSTM1 E GSTT1 E DIABETES MELLITUS TIPO 2.....	77
POTENCIAL GENOTÓXICO DO SIROLIMUS (RAPAMICINA), PACLITAXEL E COLCHICINA EM CÉLULAS ENDOTELIAIS E MUSCULARES LISAS DE ARTÉRIAS CORONÁRIAS HUMANAS. ....	78
SUSCEPTIBILIDADE GENÉTICA HUMANA PARA A LEISHMANIOSE VISCERAL – REVISÃO DE LITERATURA.....	79

<b>Imunologia</b> .....	80
AÇÃO DO RNA-DUPLA FITA SINTÉTICO (POLYIC) EM CÉLULAS IMUNES E TUMORAIS E SEU EMPREGO NA IMUNOTERAPIA DO CÂNCER CERVICAL..	80
FREQUÊNCIA DE GRUPOS SANGUÍNEOS DOS SISTEMAS ABO E Rh EM DOADORES DO HEMONÚCLEO DE FRANCISCO BELTRÃO – PR. ....	81
MONITORAMENTO DE ALOANTICORPOS HLA DOADOR ESPECÍFICO EM PACIENTES RENAIIS .....	82
PERFIL DE METILAÇÃO E EXPRESSÃO GÊNICA DO FATOR DE TRANSCRIÇÃO <i>FOXP3</i> NO MICROAMBIENTE TUMORAL DE MAMA.....	83
POSSÍVEL ENVOLVIMENTO DO POLIMORFISMO GENÉTICO DO RECEPTOR II DO <i>TGF-β</i> E DOS NÍVEIS PLASMÁTICOS DO TGF-β1 NA LEUCEMIA LINFOIDE AGUDA INFANTO-JUVENIL .....	84
PREVALÊNCIA DOS GENÓTIPOS DO VÍRUS DA HEPATITE C NA MACRORREGIÃO NOROESTE DO ESTADO DO PARANÁ, BRASIL .....	85
SOROPREVALÊNCIA DA HEPATITE B EM ESTUDANTES DE ESCOLA PÚBLICA NO NORTE DO PARANÁ.....	86
<b>Microbiologia</b> .....	87
ALTA FREQUÊNCIA DE ISOLADOS DE <i>Acinetobacter</i> spp. MULTIRRESISTENTES PROVENIENTES DO LABORATÓRIO DE MICROBIOLOGIA CLÍNICA DO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DE LONDRINA ENTRE 2014 A 2015.....	87
AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE FAGOCÍTICA IN VITRO DE MACRÓFAGOS PERITONEAIS DE CAMUNDONGOS BALB/C COM <i>CANDIDA TROPICALIS</i> .....	88
AVALIAÇÃO DA SOBREVIVÊNCIA DE CAMUNDONGOS INFECTADOS COM VARIANTES MORFOLÓGICOS ADVINDOS DE <i>SWITCHING</i> FENOTÍPICO DO ISOLADO 49.07 DE <i>CANDIDA TROPICALIS</i> POR VIA INTRAPERITONEAL E INTRAVENOSA. ....	89
AVALIAÇÃO DE MÉTODOS DE CONSERVAÇÃO DE FUNGOS FILAMENTOSOS .....	90
CARACTERIZAÇÃO BACTERIOLÓGICA DA ÁGUA CONSUMIDA EM CENTROS MUNICIPAIS DE EDUCAÇÃO INFANTIL (CMEI) NO NORTE DO PARANÁ EM 2016.....	91
DETERMINAÇÃO DA CITOTOXICIDADE DE 15 EXTRATOS DE <i>Trichilia catigua</i> EM CÉLULAS VERO. ....	92
ESTABELECIMENTO DE MEDIDAS DE BIOSSEGURANÇA NO PROCESSO DE DESCARTE DE CARCAÇAS DE ANIMAIS UTILIZADOS EM LABORATÓRIO ....	93
IMPLEMENTAÇÃO DE MICOTECA EM LABORATÓRIO DE PESQUISA EM MARINGÁ .....	94

INCIDÊNCIA E PERFIL DE SENSIBILIDADE AOS ANTIMICROBIANOS DOS PRINCIPAIS BACILOS GRAM NEGATIVOS ISOLADOS DA URINA DE PACIENTES INTERNADOS E AMBULATORIAIS ATENDIDOS NO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DE LONDRINA NO ANO DE 2009 E 2013. ....	95
ÍNDICE DE RESULTADOS FALSO-POSITIVOS DE HEMOCULTURAS E VERIFICAÇÃO DA ATUALIZAÇÃO DO PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO REFERENTE À COLETA DE HEMOCULTURAS EM UM LABORATÓRIO DE UM HOSPITAL DO NOROESTE DO PARANÁ.....	96
MANIPULAÇÃO DE VÍRUS CHIKUNGUNYA EM AMBIENTE LABORATORIAL..	97
MONITORAMENTO DE ISOLADOS DE <i>Pseudomonas</i> spp. MULTIRRESISTENTES E EXTENSIVAMENTE RESISTENTES RECUPERADOS NO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DE LONDRINA NO ANO DE 2015.....	98
PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DE PACIENTES COM INFECÇÃO POR ENTEROBACTÉRIAS EM TERAPIA INTENSIVA DE CENTRO DE TRATAMENTO DE QUEIMADOS .....	99
PERFIL MICROBIOLÓGICO DE ENTEROBACTÉRIAS ISOLADAS EM PACIENTES DE TERAPIA INTENSIVA DE CENTRO DE TRATAMENTO DE QUEIMADOS .....	100
TENDÊNCIA DE RESISTÊNCIA A ANTIMICROBIANOS EM <i>ACINETOBACTER BAUMANNI</i> EM UM HOSPITAL ESCOLA DO SUL DO BRASIL, NO PERÍODO DE 2010 A 2015.....	101
ZIKA VÍRUS: HISTÓRICO DO VÍRUS E SUA RELAÇÃO COM OS SERES HUMANOS.....	102
<b>Parasitologia.....</b>	<b>103</b>
ÁCIDO CAFEICO PROMOVE MORTE DE FORMAS PROMASTIGOTAS DE <i>L. amazonensis</i> POR PRODUÇÃO DE ROS, DANO NA MEMBRANA PLASMÁTICA E EXPOSIÇÃO DE FOSFATIDILSERINA.....	103
ÁCIDO GRANDIFLORENICO PROMOVE MORTE DE FORMAS PROMASTIGOTAS DE <i>L. amazonensis</i> POR PRODUÇÃO DE ROS, DANO NA MEMBRANA PLASMÁTICA E EXPOSIÇÃO DE FOSFATIDILSERINA .....	104
ANFOTERICINA B E ÁCIDO CAURENÓICO: AVALIAÇÃO <i>IN VITRO</i> DA ATIVIDADE LEISHMANICIDA .....	105
ATIVIDADE ANTI-PROLIFERATIVA DE SINVASTATINA SOBRE AS FORMAS DE TAQUIZOÍTOS DE <i>T. GONDII</i> PRÉ-TRATADOS .....	106
ATIVIDADE LEISHMANICIDA DO ÁCIDO CAFEICO EM ENSAIOS <i>IN VITRO</i> ..	107
AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE TRIPANOCIDA <i>IN VITRO</i> DE EXTRATO ETANÓLICO DE <i>GUAREA KUNTHIANA</i> .....	108

CONCANAVALIANA-A PROMOVE ATIVIDADE LEISHMANICIDA EM MACRÓFAGOS DE CAMUNDONGOS SUSCEPTIVEIS A <i>Leishmania amazonensis</i> COM PRODUÇÃO DE IL-1 $\beta$ E ESPÉCIES REATIVAS DE OXIGÊNIO .....	109
ENTEROPARASITOSE EM CRIANÇAS DE SÃO JERÔNIMO DA SERRA (PR) .....	110
GLUCANTIME REDUZ HIPERALGESIA MECÂNICA EM MODELOS DE DOR INFLAMATÓRIA COM LEISHMANIOSE EXPERIMENTAL E ESTIMULO COM ADJUVANTE COMPLETO DE FREUND .....	111
LEVANTAMENTO DO PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DA TOXOPLASMOSE EM GESTANTES ATRAVÉS DE PRÉ-NATAIS OBTIDOS PELA UBS DO MUNICÍPIO DE MANDAGUARI-PR.....	112
NOVAS PERSPECTIVAS E TÉCNICAS PARA O DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL NA LEISHMANIOSE VISCERAL – REVISÃO DE LITERATURA .....	113
PRÉ-TRATAMENTO COM PRAVASTATINA REDUZ ADESÃO, INFECÇÃO E PROLIFERAÇÃO INTRACELULAR DE TAQUIZOÍTOS DE <i>T. GONDII</i> EM CÉLULAS HÉLA .....	114
TESTE RÁPIDO IMUNOCROMATOGRÁFICO RK39 UTILIZADO PARA DIAGNÓSTICO DA LEISHMANIOSE VISCERAL HUMANA NA RRAS 11 DE PRESIDENTE PRUDENTE: AVANÇOS E LIMITAÇÕES .....	115
TRANS-CHALCONA COMO UMA POSSÍVEL ALTERNATIVA DE TRATAMENTO PARA A LEISHMANIOSE TEGUMENTAR AMERICANA: REVISÃO DE LITERATURA.....	116
<b>Patologia</b> .....	117
ANÁLISE EPIDEMIOLÓGICA DE PACIENTES COM LESÕES PRÉ-INVASORAS DE CÂNCER DE COLO DE ÚTERO EM UM MUNICÍPIO DO CENTRO-OESTE DO PARANÁ EM 2013.....	117
ATUAÇÃO DA RESSONÂNCIA MAGNÉTICA NO ESTUDO DE GLIOBLASTOMAS CEREBRAIS A PARTIR DE MÉTODOS CONVENCIONAIS E TÉCNICAS AVANÇADAS.....	118
AVALIAÇÃO DA DOENÇA ARTERIALCORONARIANA EM PACIENTES DIABÉTICOS POR SCORE DE CÁLCIO E ANGIOTOMOGRAFIA DAS ARTÉRIAS CORONÁRIAS.....	119
AVALIAÇÃO DOS MÉTODOS DE DIAGNÓSTICOS PARA O CÂNCER DE PRÓSTATA: REVISÃO DA LITERATURA.....	120
CARACTERIZAÇÃO CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICA DE PACIENTES ACOMETIDOS COM CARCINOMA BASOCELULAR ISOLADAMENTE E ASSOCIADO A OUTRAS NEOPLASIAS CUTÂNEAS EM HOSPITAIS DA REGIÃO NORTE DO PARANÁ.....	121

CONTROLE DE QUALIDADE DOS LABORATÓRIOS DE CITOPATOLOGIA CERVICAL.....	122
CONTROLE DE QUALIDADE EM EXAMES CITOPATOLÓGICOS REALIZADOS NO MUNICÍPIO DE GUARAPUAVA –PR (2010-2013).....	123
EVENTOS ESTRESSORES NO DESENVOLVIMENTO DE CÂNCER DE MAMA: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA .....	124
FERROPENIA: UMA REVISÃO SOBRE A IMPORTÂNCIA DO TRATAMENTO DA ANEMIA FERROPRIVA EM GESTANTES .....	125
INFLUÊNCIA DOS HORMÔNIOS SEXUAIS NA IMUNOPATOGENESE DO CÂNCER CERVICAL .....	126
ISOFLAVIN-BETA MODIFICA O ESTRESSE OXIDATIVO MUSCULAR E PREVINE A PERDA DE MASSA INDUZIDA PELA TIREOTOXICOSE EM RATOS .....	127
O ENVOLVIMENTO DO FATOR 1 HUMANO INDUZÍVEL POR HIPÓXIA (HIF-1) NA CARCINOGENESE CERVICAL INDUZIDA PELO PAPILOMAVÍRUS HUMANO .....	128
PARTICIPAÇÃO DO ÓXIDO NÍTRICO NO EDEMA PULMONAR INDUZIDO POR PEÇONHA ESCORPIÔNICA.....	129
PREVALÊNCIA DE PACIENTES COM HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA ATENDIDOS NA UNIDADE BÁSICA DE SAÚDE II NO MUNICÍPIO DE SANTA FÉ- PR. ....	130
RELAÇÃO DA VIVÊNCIA DE EVENTOS DE VIDA PRODUTORES DE ESTRESSE E DESENVOLVIMENTO DE CÂNCER: UMA ANÁLISE CIENCIOMÉTRICA.....	131
SUPLEMENTAÇÃO COM CREATINA INTENSIFICA A DEGENERAÇÃO CELULAR E O ACÚMULO DE LIPÍDEOS HEPÁTICOS EM UM MODELO DE ESTEATOSE ALCÓOLICA EM CAMUNDONGOS.....	132

## Anatomia

### ALTERAÇÕES PROSTÁTICAS INDUZIDAS PELO CLORETO DE ALUMÍNIO EM RATOS MACHOS DURANTE O PERÍODO PERIPUBERAL

Dantas, F. A. V.; Soncini, J. G. M.; Scarano, W.R; Fernandes, G. S. A.

#### Resumo:

Metais podem causar graves consequências ao sistema genital masculino, diretamente, atuando sobre os órgãos reprodutivos, ou indiretamente, quando agem no sistema neuroendócrino. Dentre eles, o Alumínio (Al) é o terceiro elemento mais prevalente e o metal mais abundante na crosta terrestre. A puberdade compreende um período de complexo desenvolvimento sexual, envolvendo mudanças físicas, comportamentais e hormonais, onde ocorre a maturação sexual. A próstata é uma glândula sexual acessória a qual contribui para a produção de nutrientes, manutenção do gradiente iônico e pH do fluido seminal. Estudos recentes tem evidenciado associação entre a exposição ao Al e a toxicidade do sistema reprodutor masculino. Dessa forma, o objetivo deste trabalho foi avaliar se a exposição ao Cloreto de Alumínio ( $AlCl_3$ ), durante o período peripubertal, pode afetar o desenvolvimento da próstata em ratos adultos jovens. Ratos machos *Wistar* foram divididos em três grupos experimentais, sendo dois grupos tratados com  $AlCl_3$  (em solução salina estéril 0,9%) nas doses de 7 mg/Kg (grupo AL 7) ou 34 mg/Kg (grupo Al 34) de peso corpóreo via intraperitoneal do dia pós natal (DPN) 36 ao 66 (período peripuberal). O terceiro grupo (controle) recebeu apenas o veículo. Durante o período experimental aferiu-se o consumo de água, ração e evolução do peso corpóreo. No 67º DPN os animais foram anestesiados, pesados e submetidos à eutanásia. Avaliou-se peso, estereologia, histopatologia e contagem de mastócitos nas próstatas. Os animais do grupo Al 34 apresentaram menor consumo de água nos dias 15, 19 e 29 comparados com o grupo controle e apenas nos dias 8 e 29 não houve redução significativa no consumo de ração. Em relação à evolução de peso corpóreo, os animais do grupo Al 34 apresentaram menor peso a partir do dia 19 experimental, comparado com os demais grupos. Não houve diferença significativa no peso prostático e no número de mastócitos granulados ou degranulados. A análise estereológica demonstrou aumento no lúmen e diminuição no estroma dos animais do grupo Al 7 e Al 34 comparados com o grupo controle. Com vistas à análise histopatológica, não foram evidenciadas alterações adaptativas ou lesões prostáticas inflamatórias ou displásicas nos grupos experimentais. Sendo assim, podemos concluir que o cloreto de alumínio, na dose de 7 e 34 mg/Kg afeta o desenvolvimento prostático em ratos peripuberais.

**Palavras-chave:** Metais, alumínio, peripuberdade, próstata, rato.

## AVALIAÇÃO DA CITOTOXICIDADE DO BISPENOL A (BPA) EM CÉLULAS DE LEYDIG (TM3)

Gonçalves, G.D.; Semprebon, S.C.; Mantovani, M.S.; Fernandes, G. S. A

### Resumo:

Bisphenol A (BPA) é um xenoestrogênio utilizado em inúmeros produtos, sendo encontrado em utensílios domésticos, equipamento médicos e selantes dentários. No sistema reprodutor masculino diversos estudos têm demonstrado que o BPA pode levar a alterações testiculares e hormonais. As células de Leydig são as principais células responsáveis pela produção de testosterona no sistema reprodutor masculino e, portanto, alterações sobre estas células podem levar a danos na espermatogênese. O presente estudo teve como objetivo avaliar os efeitos citotóxicos do BPA sobre a linhagem de células de Leydig TM3 de *Mus musculus*. Concentrações de BPA (1 $\mu$ M, 10 $\mu$ M e 100 $\mu$ M) foram utilizadas para análise de ciclo celular, avaliação da morfologia celular e do índice de danos ao DNA. As células foram semeadas na concentração de 90x10<sup>3</sup>/poço em placas de 6 poços e incubadas em estufa úmida com 5%CO<sub>2</sub> a 37°C. Após 24 horas de estabilização, os tratamentos foram adicionados e permaneceram por 24 e 48 horas. Coloração por Hoechst 33342 durante 15 min. foi realizada para visualizar as características morfológicas de morte celular em microscópio de fluorescência. Para avaliação do índice de danos ao DNA as células foram expostas durante 3 horas ao BPA e realizado o teste do cometa, 50 células por lâmina foram analisadas. Para análise de ciclo celular as células foram suspensas em 100  $\mu$ l HFS (50 mg/mL iodeto de propídeo, 0,1% citrato de sódio, 0,1% Triton X-100), e incubadas durante 30 min. Após a coloração, o teor de DNA foi estimado através de citometria de fluxo. Todos os experimentos foram realizados em triplicata. O agente indutor de danos e citotoxicidade utilizado foi a Doxorubicina (0,5 $\mu$ M). Os dados foram analisados por ANOVA seguida do teste de Dunnett. BPA apresentou um aumento no número de células em morte comparado ao controle em 24 e 48 horas apenas na dose de 100  $\mu$ M (p<0,0001). No teste de cometa não houve diferença significativa das doses testadas comparadas ao controle. Em relação ao ciclo celular houve aumento da fase sub-G1 apenas na dose de 100  $\mu$ M comparada ao controle nos dois tempos testados (p<0,05). Nossos resultados demonstraram que o BPA não foi genotóxico para células de Leydig, porém demonstrou ser um importante indutor de morte celular nos dois tempos testados. Assim o BPA apresentou efeitos citotóxicos em células de Leydig, o que pode ser prejudicial para a fertilidade masculina, uma vez que as células de Leydig são de grande importância durante a espermatogênese.

**Palavras-chave:** Células de Leydig, TM3, Bisphenol A, morte celular, citotoxicidade.

## **AValiação DOS PARAMETROS MORFOMETRICOS E HISTOPATOLOGICOS DO TECIDO TESTICULAR EM RATOS TREINADOS COM DIFERENTES TIPOS DE EXERCICIOS**

**SAMPAIO,C.F.**; OZAKI, G. A. T; CASTOLDI, R.C.; RAMPAZZO, G.T;  
FERNANDES,G.S

### **Resumo:**

Estudos comprovam que atividade física promove diversos benefícios ao organismo e na prevenção de patologias, incluindo *Diabetes mellitus*, obesidade e hipertensão. Porém no âmbito dos efeitos dessa atividade sobre a reprodução existem algumas divergências na literatura, como um aumento da taxa de testosterona que altera o eixo hipotalâmico-hipofisário-testicular, diminuição da motilidade espermática e alterações de outros hormônios sexuais como o FSH e LH. Entretanto, as alterações que ocorrem no sistema reprodutor masculino podem ser tanto negativas quanto positivas, dependendo do tipo de exercício e sua duração. Estudos apontam que exercício regular pode melhorar a ereção e o aumento do volume espermático, entretanto exercícios em excesso ou aqueles que induzem a um aumento da temperatura escrotal prejudicam a fertilidade, como a diminuição da mobilidade espermática e diminuição das células germinativas. Pensando nisso, o objetivo do presente trabalho é avaliar os diferentes tipos de exercícios no sistema reprodutor masculino. Para isso, 24 ratos foram divididos em 5 grupos experimentais: Controle (C) (n=5), Treinamento Aeróbio em Natação(TAN) (n=5), Treinamento Aeróbio em Esteira Rolante (n=5) (TAE), Treinamento Resistido em meio Aquático(TRA) (n=5) e Treinamento Resistido em Escalada(TRE) (n=4). Após 4 semanas de treinamento os animais foram submetidos a eutanásia e os testículos foram coletados para posterior análise morfométrica e histopatológica. Com a morfométrica podemos observar que os grupos TAN, TAE e TER tiveram o diâmetro e a altura do epitélio seminífero reduzidos em relação ao grupo Controle. Porém, o grupo TRA evidenciou um aumento no diâmetro dos túbulos seminíferos seguido de uma redução na altura do epitélio seminífero. A análise histopatológica evidenciou similaridade entre os grupos experimentais. Assim, com tais resultados podemos observar uma influência do exercício físico sobre o tecido testicular e os diferentes tipos de interferências que cada exercício pode provocar o que pode indicar uma possível alteração na fertilidade masculina.

**Palavras-chave:** Exercício, testículo, fertilidade, morfometria e histopatologia.



## **BAIXAS DOSES DE BISPENOL A PODEM ACARRETAR ALTERAÇÕES ESTEREOLÓGICAS EM PRÓSTATAS DE RATOS MACHOS.**

**Martins, M. B.**; Ogo, F. M.; Vieira, H. R.; Sampaio, C. F.; Fernandes, G. S. A.

### **Resumo:**

O Bisphenol A é um estrógeno não esteroidal sintético amplamente utilizado na produção de plásticos. Este tóxico pode causar alterações endócrinas, morfológicas e fisiológicas em humanos e animais, principalmente em desenvolvimento. O período peripuberal é crítico para o desenvolvimento reprodutivo e susceptível à ação de agentes tóxicos. Portanto, o objetivo deste estudo é avaliar o efeito de baixas doses de Bisphenol A no desenvolvimento prostático de ratos. Para tal, ratos machos Wistar foram tratados com BPA nas doses de 20µg/kg (BPA 20) ou 200µg/kg (BPA 200) 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 fornecidos *ad libitum*. Ao final do período experimental, 67º DPN (31 dia experimental), os animais foram anestesiados, pesados e eutanasiados por punção cardíaca, o sangue foi coletado para avaliação dos níveis hormonais. As próstatas foram coletadas, pesadas e utilizadas para análises de estereologia e contagem de mastócitos. Os resultados mostram que o BPA na maior dose causa um aumento significativo do compartimento luminal em relação aos animais expostos a menor dose. Houve elevação significativa no compartimento estromal após exposição a menor dose de BPA, em relação aos outros dois grupos. Entretanto, o compartimento epitelial se manteve semelhante entre todos os grupos experimentais. O número de mastócitos (granulado e degranulado) foi semelhante entre os grupos experimentais evidenciando normalidade entre eles. De acordo com tais resultados, pode-se afirmar que o BPA em ambas as doses podem causar danos estereológicos no tecido prostático durante o período peripuberal, sem causar alteração inflamatória no mesmo.

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

## CASO CLÁSSICO DA SÍNDROME DE DANDY WALKER

**Spoladori, I. C.**; Santana, B. R.; Mestre, V. F.; Melo, F. P. G.; Salles, M. J. S.

### Resumo:

A Síndrome de Dandy-Walker (SDW) faz parte do grupo de malformações relacionadas as disgenesias do paleocerebelo e é caracterizada por dilatação cística do quarto ventrículo, agenesia parcial ou completa do vermis cerebelar e alargamento da fossa posterior. Estes sinais podem aparecer isolados ou associados, sendo comum a manifestação simultânea. Estima-se sua incidência em 1:30.000 nascimentos, com taxas de mortalidade de 10 a 66%, atribuída principalmente às malformações associadas, que estão presentes em aproximadamente 75% dos acometidos. A revisão de literatura mostra etiologia heterogênea, sendo comuns fatores de caráter genético e/ou exposição pré-natal a teratógenos: álcool, agentes infecciosos, warfarin e dieta deficiente em riboflavina. O objetivo desse trabalho foi relatar um caso de malformação clássica de Dandy Walker. Trata-se de R.C.P, sexo masculino, nascido em 16/06/2016, pré-termo (35s 4d), peso de 2020g, segundo gemelar. Parto cesariana, devido sofrimento fetal por trabalho de parto prematuro sem causa, nascido em más condições de vitalidade, realizadas manobras de reanimação VPP com melhora (APGAR 2 no 1' e 9 no 5'). O paciente evoluiu com desconforto respiratório e foi encaminhado a UTI neonatal. Pais sem consanguinidade, sem casos semelhantes na família. A mãe, 37 anos, iniciou acompanhamento pré-natal no 2<sup>o</sup> trimestre de gravidez. Nega o consumo de álcool e substâncias ilícitas. É intolerante a lactose e possui doença celíaca. Durante a gestação apresentou distúrbios tireoidianos, anemia, hipertensão arterial e infecção do trato urinário. Utilizou sulfato ferroso, ácido fólico e cefalexina. O diagnóstico da síndrome se deu em 11/05 por USG fetal, que evidenciou agenesia do vermis, aumento da cisterna magna e ventriculomegalia simétrica no feto dois. Sugere-se que possa haver correlação entre a doença celíaca materna e a etiologia da síndrome, já que a doença gastrointestinal reflete em má absorção nutricional. Ainda, como a presença de vermis cerebelar normal é bom prognóstico para desenvolvimento intelectual normal, no presente relato, o paciente apresenta fator preditor para retardo mental. A elevada mortalidade e a possibilidade do diagnóstico durante o pré-natal, nesse sentido, configuram a importância de seu conhecimento por especialistas, que devem atentar-se a presença de malformações associadas, tendo em vista a determinação do prognóstico fetal.

**Palavras-chave:** Malformação fetal; Digenesias do paleocerebelo; Morbidade; Saúde materno infantil.

## CLORETO DE ALUMÍNIO AFETA OS PARÂMETROS TESTICULARES DE RATOS MACHOS DURANTE O PERÍODO PERIPUBERAL

Dantas, F. A. V.; Gonçalves, G. D.; Vieira, H. R., Fernandes, G. S. A.

### Resumo:

Os metais podem desempenhar efeitos danosos sobre o sistema genital masculino influenciando a fertilidade. Entre eles, o alumínio (Al) é o metal mais amplamente distribuído no ambiente sendo o terceiro elemento mais abundante na crosta terrestre. A puberdade compreende um complexo desenvolvimento sexual, envolvendo mudanças físicas, comportamentais e hormonais, através das quais ocorre a maturação sexual e a obtenção da capacidade reprodutiva. Dessa forma, o objetivo deste trabalho, foi avaliar se a exposição ao Cloreto de Alumínio ( $AlCl_3$ ), durante o período peripuberal, pode afetar o desenvolvimento testicular em ratos adultos jovens. Ratos machos *Wistar* foram divididos em três grupos experimentais, sendo dois grupos tratados com  $AlCl_3$  (em solução salina estéril 0,9%) nas doses de 7 mg/Kg (grupo AL 7) ou 34 mg/Kg (grupo Al 34) de peso corpóreo via intraperitoneal do dia pós natal (DPN) 36 ao 66 (período peripuberal). O terceiro grupo (controle) recebeu apenas o veículo. Ao final do período experimental, os animais foram anestesiados, pesados e submetidos à eutanásia. Foram avaliados contagem espermática e produção diária de espermatozoides (PDE), histopatologia e morfometria testicular, contagem de célula de Sertoli e marcação imunohistoquímica para receptor de andrógeno (AR) nos testículos. Os animais do grupo Al 34 apresentaram diminuição no peso corpóreo, contagem espermática e PDE em comparação aos demais grupos. As análises histopatológicas dos testículos mostraram aumento significativo no número de túbulos anormais e redução no número de células de Sertoli nos animais do grupo Al 34. Não houve diferença significativa na análise morfométrica dos testículos entre os grupos experimentais. Todos os grupos experimentais apresentaram imunomarcagem para AR nas células de Sertoli, células mióides peritubulares e células de Leydig, sendo que nos grupos Al 7 e Al 34 houve diminuição no número de células de Sertoli marcadas nos túbulos seminíferos. Dessa forma, podemos concluir que o cloreto de alumínio, durante o período peripuberal, na dose de 34 mg/Kg afeta os parâmetros espermáticos e o desenvolvimento testicular em ratos.

**Palavras-chave:** Metais, alumínio, peripuberdade, reprodução.

## EFEITOS DA INTERVENÇÃO POR EXERCÍCIO FÍSICO NO SISTEMA REPRODUTOR DE RATOS MACHOS EXPOSTOS À DIETA HIPERLIPÍDICA DURANTE A PUBERDADE

Erthal, R. P.; Ibáñez, C.; Zambrano, E.; Conejo, C.; Palma-Rigo K. ; Mathias, P. C. F.; Fernandes, G. S. A.

### Resumo:

A programação do desenvolvimento compreende alterações específicas em mamíferos durante períodos críticos do desenvolvimento causando efeitos sobre a saúde. A puberdade é um período de rápidas interações endócrinas e alterações morfológicas sendo um estágio crítico para a programação. A dieta rica em lipídios ou desbalanceada durante tais estágios poderia explicar o aumento da obesidade e, em paralelo, da infertilidade. O presente estudo buscou avaliar o efeito da intervenção por exercício físico sobre parâmetros reprodutivos em ratos machos expostos à dieta hiperlipídica durante a puberdade. Para isso, ratos machos foram distribuídos em 4 grupos experimentais: dieta normal, dieta normal + exercício; dieta hiperlipídica e dieta hiperlipídica + exercício. Animais receberam dieta hiperlipídica (31%) entre os dias pós natal (DPN) 30-60 caracterizando a puberdade. A intervenção por exercício físico foi feita entre os DPN 70-98 em modelo de treinamento em esteira. No DPN 98, animais foram anestesiados e submetidos à eutanásia para coleta de testículos, os quais foram submetidos ao processamento histológico. Os tratamentos não alteraram parâmetros de contagem espermática. Por outro lado, a altura de epitélio seminífero e diâmetro de túbulos seminíferos foram reduzidos devido à exposição apenas à dieta hiperlipídica. Entretanto, essas alterações foram normalizadas após a prática de exercício físico. A análise histopatológica em testículos mostrou que a exposição de animais sedentários à dieta hiperlipídica levou ao aumento de túbulos seminíferos anormais, mas esse evento também foi prevenido em animais expostos à essa dieta em associação com exercício físico. A dieta hiperlipídica também levou ao aumento de túbulos seminíferos nos estágios VII-VIII tanto em animais sedentários quanto em animais exercitados. Por outro lado, animais expostos à dieta normal em associação com exercício físico apresentaram aumento de túbulos seminíferos nos estágios XI-XIII. De acordo com o presente estudo, embora a dieta hiperlipídica não tenha alterado a contagem espermática, ela pode causar efeitos adversos no tecido testicular uma vez que alterou a morfologia dos túbulos seminíferos e a dinâmica espermatogênica. Nessas condições experimentais, o exercício físico previne e normaliza as alterações testiculares em ratos machos expostos à dieta hiperlipídica durante a puberdade.

**Palavras-chave:** dieta hiperlipídica, recuperação, exercício físico, ratos machos, testículos

## EFEITOS DE BAIXAS DOSES DE BISPHENOL A (BPA) EM PROSTATA DE CAMUNDONGOS ADULTO

**Gonçalves, G.D.**; Vieira, H.R.; Dantas, F.A.V.; Fattori, V.; Verri, W.A.; Fernandes, G. S. A

### Resumo:

O bisphenol A ( BPA) é um xenoestrogênio facilmente encontrado no ambiente devido sua ampla utilização na indústria, principalmente na produção de plásticos. O BPA possui como característica uma afinidade por receptores de estrógenos levando a alterações nos níveis de hormônios importantes como a testosterona. A próstata é um órgão dependente de receptores de estrógenos uma vez que são responsáveis pela manutenção do tecido e também podem regular o crescimento e diferenciação dos diferentes tipos de células epiteliais prostáticas. Assim o presente estudo tem como objetivo avaliar os efeitos de baixas doses de BPA sobre a próstata de camundongos. 30 camundongos *Mus musculus* com 53 dias de idade foram divididos aleatoriamente em 3 grupos e receberam via gavagem: água contendo DMSO 0,001% (C), água contendo 1µg/kg de BPA (BPA 1µg), água contendo 10µg/kg de BPA (BPA 10µg). No 50º dia de experimento os animais foram anestesiados e o sangue coletado para avaliação dos níveis plasmáticos de testosterona e em seguida submetidos à eutanásia. As próstatas foram retiradas, pesadas e utilizadas para dosagem de citocinas IL-6, IL-10 e TNF-α e análise estereológica. Diferenças foram consideradas significativas quando  $p < 0,05$ . Não houve diferença entre os grupos BPA 1µg e BPA 10µg comparado ao controle em relação aos níveis de citocinas IL-6, IL-10 e TNF-α. A exposição ao BPA não diferiu os níveis de testosterona quando comparado ao grupo controle. Na análise estereológica os animais pertencentes aos grupos BPA 10µg e BPA 1µg apresentaram aumento do compartimento intersticial e redução do compartimento luminal do ducto prostático comparado aos do grupo C. Baixas doses de BPA não causaram danos suficientes para indução de um processo inflamatório na próstata de camundongos, porém essas doses foram suficientes para causar alterações no tecido prostático. Conclui-se que o BPA, em baixas doses, mostrou-se capaz de provocar alterações morfológicas no tecido prostático, o que pode causar disfunções reprodutivas uma vez que este tecido é responsável pela produção de elementos que compõem o líquido seminal e assim pequenas alterações podem culminar em perda da homeostasia prostática.

**Palavras-chave:** Próstata, bisphenol A, citocinas, morfologia, testosterona.

## EFEITO DO PROPOFOL DURANTE A GESTAÇÃO DE CAMUNDONGOS

Eduarda Vicentini Menezes, Lucimara Aparecida Sensiate, Maria José Sparça Salles

### Resumo:

Um dos anestésicos mais utilizados nos centros cirúrgicos é o propofol. Porém, a segurança a respeito da sua utilização durante a gravidez ainda não está estabelecida. Propofol é um anestésico derivado do fenol, o qual é comprovadamente neurotóxico. O presente trabalho teve como objetivo investigar os efeitos tóxicos, o desenvolvimento intrauterino e malformações nos fetos de camundongos expostos ao propofol durante a gestação. Camundongos Swiss, machos e fêmeas foram distribuídos em 6 grupos experimentais, sendo 3 grupos tratados (P) que receberam propofol via endovenosa na concentração de 15mg kg<sup>-1</sup> no 5<sup>o</sup> (P5) ou no 10<sup>o</sup> (P10) ou no 15<sup>o</sup> (P15) dia de prenhez, os demais grupos controle (C) receberam solução salina. Para avaliação da toxicidade materna as fêmeas foram pesadas durante todo o período de prenhez e sinais clínicos como piloereção, avermelhamento dos olhos, diarreia e coordenação motora foram observados. As fêmeas foram mortas e submetidas à laparotomia no 18<sup>o</sup> dia gestacional, ocasião na qual calculou-se o número de implantes; a taxa de perdas pós-implantação; taxa de reabsorção; índice placentário e adequação do peso à idade de prenhez. Na análise estatística os dados absolutos com distribuição normal foram analisados por ANOVA e os com distribuição não-normal foram analisados por Kruskal-Wallis. A administração de propofol levou a significativa redução no ganho de peso corporal das fêmeas prenhes do grupo anestesiado no 5<sup>o</sup> dia (C5: 8,21±0,38; P5: 6,34±0,71). A taxa de reabsorções embrionárias mostrou-se maior nos três grupos que receberam o anestésico durante a gestação. (C5: 22,10±6,70; P5: 30,31±5,82; C10: 21,68±4,52; P10: 29,66±6,93; C15: 9,97±4,65; P15:17,71±6,51). A incidência de fetos com ausência de pálpebras apresentou-se aumentada nos grupos que receberam propofol durante o 5<sup>o</sup> e 10<sup>o</sup> dia de gestação quando comparados aos respectivos grupos controle entretanto este aumento não mostrou-se significativo (C5: 0; T5: 0,085±0,04; C10: 0,033±0,03; T10: 0,06±0,03. Os dados obtidos indicam que o propofol promoveu toxicidade materna no grupo anestesiado no 5<sup>o</sup> dia gestacional, aumentou a taxa de aborto nos três períodos testados e não promoveu malformações congênitas. Desta forma, recomenda-se que a exposição deste anestésico seja mais racionalizada.

**Palavras-chave:** Propofol, toxicidade, anestésico.

## EFEITO TÓXICOS DO ELIXIR PAREGÓRICO EM CAMUNDONGOS PRENHES

Brito, L.V, Cerato, A.C, Salles, M.J.S

### Resumo:

Elixir Paregórico é um fármaco prescrito como antidiarreico e analgésico. Por conter 0,05% de morfina além de codeína, tornou-se droga de abuso, principalmente entre os jovens em idade reprodutiva. A morfina é um opioide semissintético capaz de promover efeitos como analgesia, euforia, depressão respiratória, liberação de prolactina, sedação, anorexia, diminuição da motilidade do trato gastrointestinal e dependência química. Ainda não foi estabelecido os efeitos deste medicamento, durante a gestação. O presente trabalho teve como objetivo investigar a toxicidade materna de camundongos expostos ao elixir paregórico durante o período gestacional. Para a realização deste estudo, foram utilizados sessenta camundongos fêmeas e trinta camundongos machos da linhagem Swiss, que foram subdivididos em 4 grupos experimentais, sendo G0 o grupo controle, e três doses distintas do fármaco: G1: 5mg/kg, G2: 20 mg/kg e G3: 35mg/kg. A administração foi por via intraperitoneal, realizada do 5º ao 17º dia de gestação. Os parâmetros analisados para avaliação de toxicidade materna foram o acompanhamento da massa corpórea materna durante a gestação e a observação de sinais clínicos como: a presença de piloereção, avermelhamento dos olhos, diarreia, coordenação motora e morte súbita. No 18º dia de gestação, as fêmeas foram eutanasiadas e órgãos maternos como coração, pulmão, fígado, rins e útero foram retirados, analisados e pesados. A administração do fármaco levou a redução estatisticamente significativa no ganho de peso corporal das fêmeas prenhes do grupo G3 (G0: 4,71±0,763; G1: 4,94±1,223; G2: 4,93±0,783; G3: 3,79±0,701). Na pesagem e análise dos órgãos maternos como coração (G0: 0,15± 0,005; G1: 0,14± 0,006; G2: 0,13± 0,006; G3: 0,14± 0,006), pulmão (G0: 0,16±0,006; G1: 0,17±0,006; G2: 0,17±0,006; G3: 0,18±0,006), fígado (G0: 2,26 ±0,090; G1: 2,28 ±0,090; G2: 2,48±0,100; G3: 2,29±0,112), rins (G0: 0,32±0,010; G1: 0,35±0,014; G2: 0,36±0,014; G3: 0,36±0,009), não foi verificada nenhuma alteração significativa entre os grupos experimentais. Com relação aos sinais clínicos nenhuma alteração foi observada. Os dados obtidos indicam que dentro do modelo e delineamento experimental proposto, a administração do elixir paregórico apresentou potencial tóxico na concentração de 35 mg/kg. Este estudo torna-se importante como base para futuras investigações dos possíveis efeitos do elixir paregórico sobre a prole de camundongos.

**Palavras-chave:** Toxicidade materna, antidiarreico, opioide, idade reprodutiva, prole de camundongos.

## EXPOSIÇÃO A BAIXAS DOSES DE BISPENOL A CAUSA ALTERAÇÕES NA MORFOLOGIA ESPERMÁTICA SEM ALTERAR OS PARAMETROS CITOGENÉTICOS E O ESTRESSE OXIDATIVO EM RATOS DURANTE O PERÍODO PERIPUBERAL

**Ogo, F. M.;** Punhagui, A. P. F.; Siervo, G. E. M. L.; Cecchini, R.; Guarnier, F. A.; Da Rosa, R.; Glaura S A Fernandes.

### Resumo:

O Bisphenol A (BPA) está presente em muitos produtos de uso diário e o aquecimento levando à liberação desse tóxico. Em humanos, o BPA causa alterações no sistema endócrino pela sua atividade estrogênica, sendo considerado um potente desregulador endócrino. As evidências mostram que o BPA exerce muitos efeitos sobre o trato reprodutor masculino como redução da qualidade e da quantidade de sêmen humano 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*. No dia pos-natal (PND) 67, os testículos foram utilizados para avaliar parâmetros de estresse oxidativo, imunohistoquímica para ki-67 e comportamento meiótico. Os espermatozoides dos ductos deferentes foram usados para avaliar a morfologia espermática e a medula óssea do fêmur para análise mitótica. A avaliação dos níveis de estresse oxidativo mostrou que a exposição ao BPA não afetou os níveis de MDA e de GSH nos testículos. O mesmo foi observado para análises mitóticas e meióticas onde o número diploide ou comportamento meiótico de cromossomos se mantiveram normal mesmo quando expostos ao BPA, confirmando a formação dos gametas geneticamente equilibrada em todos os grupos. No entanto, observou-se uma maior frequência de células multinucleadas nos tratamentos com a maior dose de BPA. Além disso, o BPA em ambas as doses causou alterações na morfologia do espermatozóide e a maior dose induziu um aumento na proliferação de células germinativas evidenciado pela imunomarcagem com Ki-67. Nestas condições experimentais, conclui-se que o BPA pode atuar na fase de espermiogênese, alterando a morfologia dos espermatozoides, além de induzir a proliferação de células germinativas no testículo, mas sem causar mudanças no estresse oxidativo ou na citogenética.

**Palavras-chave:** Bisphenol A, testículo, citogenética.



## EXPOSIÇÃO DA VACINA CONTRA FEBRE AMARELA SOBRE O DESENVOLVIMENTO INTRAUTERINO

Martins, C. N. M.; Marianno P.; Salles, M.J.S.

### Resumo:

A febre amarela é uma doença infecciosa aguda de gravidade variável, transmitida pela picada de um artrópode. O agente etiológico é um arbovírus do gênero Flavivírus. O método mais eficaz de prevenção é a vacina com o vírus vivo atenuado da cepa 17D. O risco da vacina para a saúde embriofetal é desconhecido. O objetivo deste trabalho foi investigar os efeitos da vacinação contra febre amarela sobre o desenvolvimento intrauterino de camundongos. Para isso, camundongos fêmeas prenhes da linhagem Swiss foram distribuídas em 6 grupos, sendo 3 grupos controle e 3 tratados, cada grupo com 15 animais. Os grupos de tratamento foram divididos em: grupo tratado no 5º de gestação (GD5), grupo tratado no 10º dia (GD10) e grupo tratado no 15º dia (GD15). Esses grupos receberam a dose de 2,0 log 10 PFU da vacina via subcutânea. Nos grupos controle (C5, C10 e C15) foi administrado água para injeção no mesmo desenho experimental. No 18º dia de gestação, as fêmeas foram eutanasiadas e os parâmetros analisados foram: peso e medida fetal, taxa de reabsorção e peso placentário. Na análise estatística os dados absolutos com distribuição normal foram utilizados ANOVA e os com distribuição não-normal foram analisados por Kruskal-Wallis. Os dados mostraram que as fêmeas do GD5 apresentaram um maior número de reabsorções (C5=0.6±0.27; GD5=3.13±0.76). Os fetos do GD5 também possuíam pesos mais baixos que os fetos do grupo controle (C5=1.359±0.02; GD5=1.278±0.02) e o peso das placentas foi inferior ao do controle (C5=0.66±0.003; GD5=0.07±0.002). Com base nos resultados estatísticos podemos inferir que a vacina contra a febre amarela quando aplicada no 5º dia de gestação diminuiu a viabilidade fetal e levou a alteração do índice placentário. Concluímos que a vacina não deve ser administrada nas primeiras semanas de gestação, por aumentar as chances de embriofetalidade e comprometimento nas trocas de gases e nutrientes pelo tamanho diminuído da placenta.

**Palavras-chave:** gestação, vacina contra febre amarela, desenvolvimento intrauterino.

## INFLUÊNCIA DO EXTRATO ALCÓOLICO DE *Bauhinia forficata* SOBRE OS PARÂMETROS BIOQUÍMICOS NO TESTÍCULO DE RATOS

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

### Resumo:

A *Bauhinia forficata* é comumente utilizada na medicina no combate da *Diabetes mellitus*, por possuir em sua composição flavonoides capazes de diminuir a taxa glicêmica do sangue. Entretanto esta mesma classe de substâncias é capaz de interferir na atividade catalítica ou expressão da enzima aromatase responsável pela síntese do hormônio testosterona, podendo alterar a capacidade reprodutiva e o perfil lipídico. Sabe-se que a *B. forficata* possui propriedade de reduzir os níveis de colesterol total e colesterol-LDL. Assim, 20 ratos machos adultos foram tratados com extrato de *B. forficata* em dias alternados durante 30 dias. No 31º dia experimental os ratos foram anestesiados com a associação de xilazina e quetamina e submetidos à eutanásia por punção cardíaca. Os animais de cada grupo tiveram os epidídimos e testículos retirados e utilizados para avaliação dos parâmetros bioquímicos tais quais: proteína, triacilgerol e malondialdeído (MDA). Os resultados indicam que a administração do extrato de *Bauhinia forficata* levou a uma diminuição significativa de MDA no epidídimo. Entretanto no testículo além da diminuição do MDA houve também aumento significativo do colesterol total. O MDA é um importante biomarcador utilizado na avaliação do estresse oxidativo, portanto pode-se concluir que os flavonoides presentes na *B. forficata* possuem grande capacidade antioxidante. Entretanto mediante a apresentação dos resultados de colesterol presente no tecido testicular pode-se inferir que o tratamento com *B. forficata* poderia ter elevado o nível de testosterona uma vez que o colesterol é o precursor deste hormônio. Assim, parece provável que nestas condições experimentais o extrato de *B. forficata* teria um importante papel no tecido testicular.

**Palavras-chave:** *Bauhinia forficata*, ratos machos, parâmetros bioquímicos.

## MALFORMAÇÃO CONGÊNITA DO BEBÊ E O SENTIMENTO DA MÃE

Santana, B.R.; Medeiros, A.C.R.; Silvério, I.V.; Salles, M.J.S.

### Resumo:

**INTRODUÇÃO:** O nascimento de uma criança com malformações e as limitações que decorrem dessas, trazem uma nova realidade a família, com a mudança das expectativas e dos sonhos criados antes do diagnóstico. A extensão e o impacto deste nascimento são indeterminados, depende da dinâmica interna de cada família e do significado que esse evento implica a cada um. **OBJETIVO:** Analisar os sentimentos maternos ao receber o diagnóstico de malformação congênita do filho nos períodos pré-natal, ao nascimento e primeira infância. **MÉTODOS:** O estudo foi realizado no Hospital Universitário e no Instituto Londrinense Educação para Crianças Excepcionais, com mães de filhos portadores de malformações congênicas, por meio de 100 entrevistas, com perguntas a respeito da gravidez e percepção acerca da circunstância. Destacam-se as seguintes perguntas: “Como você se sentiu ao receber o diagnóstico?”, “O médico lhe explicou sobre a malformação, consequências e seu tratamento?”, “Como você se sente após compreender as reais condições do seu filho?”. Para compreensão dos dados foi utilizada a análise qualitativa de conteúdo. As entrevistas foram lidas pelos autores e buscou-se concordância na definição das categorias e classificação das respostas. **RESULTADOS/DISCUSSÃO:** Durante o pré-natal as categorias foram: medo e frustração que melhoram conforme o relacionamento conjugal, sentimento de proteção e negação; ao nascimento as categorias foram: sentimentos de raiva, cuidados médicos ao dar a notícia; primeira infância as categorias foram: busca de culpados, aceitação da situação. Mães que receberam o diagnóstico durante o pré-natal e ao nascimento tem pior aceitação e não relatam melhora dos sentimentos após o início do convívio com o filho. Mães de crianças na primeira infância, compreendem melhor a condição por receberem, da escola para especiais, suporte emocional. São citados como pilares de conforto: religião, familiares e instituições de apoio. **CONCLUSÃO:** O diagnóstico de malformação congênita desmitifica as expectativas maternas quanto ao futuro do filho, propiciando um ambiente de confusão, ansiedade e insegurança. O auxílio, seja ele psicológico, religioso ou familiar mostrou-se importante para ajudar mães a reduzirem o impacto emocional do diagnóstico, além de auxiliar com as dificuldades iniciais de estabelecimento do contato e cuidados com o bebê.

**Palavras-chave:** expectativas maternas, malformação congênita, sentimento

**OBESIDADE E TREINAMENTO RESISTIDO, ISOLADOS OU ASSOCIADOS, REDUZEM A QUALIDADE ESPERMÁTICA E AUMENTAM A EXPRESSÃO DE RECEPTORES DE ANDRÓGENO EM RATOS WISTAR.**

**Punhaqui, 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 e submetidos à eutanásia. O ducto deferente foi coletado para obtenção de espermatozoides para avaliação da morfologia espermática. Os testículos foram retirados para imunodeteção de receptor de andrógeno. Os resultados de morfologia espermática mostraram aumento significativo de espermatozoides com morfologia anormal nos grupos E, O e OE comparado ao controle, sendo o mais frequente a anormalidade de cabeça sem curvatura característica. A marcação de receptor de andrógeno ocorreu em túbulos seminíferos nos estágios I-VIII, com aumento significativo de túbulos marcados e consequente redução de túbulos não marcados nos grupos E, O e OE comparado ao controle. Conclui-se que o exercício resistido não minimiza os efeitos prejudiciais da obesidade nos parâmetros reprodutivos e que ambos são prejudiciais para a qualidade espermática provavelmente devido ao aumento de receptores de andrógenos.

**Palavras-chave:** Testículo, Obesidade, Treinamento Físico de Resistência, Receptor de Andrógeno, Morfologia espermática.

## O ENFISEMA PULMONAR INDUZIDO POR PAPAÍNA ALTERA A QUALIDADE DOS GAMETAS E O TECIDO TESTICULAR E EPIDIDIMÁRIO DE HAMSTERS

Vieira, H. R.; Gonçalves, G. D.; Vieira, N. A.; Pinto, I. C.; Guarnier, F. A.; Fernandes, G. S. A.

### Resumo:

Estima-se que a doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) poderá ser a terceira maior causa de óbitos em 2020 no mundo, dentre ela o enfisema pulmonar. O objetivo do presente estudo foi avaliar se a DPOC induzida por papaína pode alterar a morfofisiologia do sistema genital masculino de Hamsters Sírios *Golden* adultos. Foram utilizados *Mesocricetus auratus*, machos (90-130 g) distribuídos em 2 grupos experimentais (n=15 animais/grupo): os animais do grupo DPOC sofreram instilação intratraqueal de solução de 300 µL papaína/ 40 mg/mL de NaCl 0,9% e o grupo controle (C) foram instilados apenas 300 µL de NaCl 0,9%. Após 60 dias, os animais foram anestesiados, pesados e a circunferência abdominal e comprimento corporal foram aferidos. Os testículos, epidídimos e pulmões foram coletados, pesados e fixados para posteriores análises. O conteúdo dos ductos deferentes foi utilizado para motilidade e morfologia espermática. A análise do tecido pulmonar (CIA) confirmou a instalação da DPOC nos animais instilados com papaína. Os pesos dos testículos e epidídimos não foram alterados. A DPOC causou redução do peso corpóreo e do IMC (Índice de Massa Corporal) bem como aumento na circunferência abdominal em relação ao grupo controle. Os resultados de morfologia espermática obtidos, em relação ao grupo C, revelaram aumento no número de espermatozoides com cabeça sem curvatura característica e cabeça isolada. A DPOC também causou a descamação de células germinativas imaturas na luz dos túbulos seminíferos e aumento na dinâmica espermática dos estágios I – VI da espermatogênese e consequente redução do estágio VIII – XII. No epidídimo, a DPOC causou uma reorganização dos compartimentos teciduais em todas as regiões deste órgão. Conclui-se que a DPOC induzida por papaína altera o tecido testicular e epididimário de Hamster o que pode comprometer a fertilidade do indivíduo.

**Palavras-chave:** morfologia espermática, enfisema pulmonar, dinâmica espermática, hamster.

## PERFORMANCE REPRODUTIVA DE CAMUNDONGOS EXPOSTOS À CERVEJA DURANTE A ESPERMATOGÊNESE

Joinhas, F. A.<sup>1</sup>; Figueira, F.<sup>2</sup>; Salles, M. J. S.<sup>1</sup>

### Resumo:

O álcool é uma substância psicoativa, sendo a mais consumida mundialmente e é apontado como responsável por mais de 60 tipos de doenças. Por ser uma substância que possui a capacidade de passar pela barreira hemato-testicular, o álcool pode causar alterações na espermatogênese. Por isso o objetivo deste trabalho foi avaliar a performance reprodutiva e a possível toxicidade em camundongos expostos à cerveja durante a espermatogênese. Para isso camundongos Swiss machos foram distribuídos em dois grupos contendo dez animais cada, sendo grupo controle G0 tratado com solução tampão PBS e o grupo G1 tratado com cerveja, na concentração de etanol de 1.9 g/kg, ambos por via intraperitoneal. O período de administração da cerveja foi baseado no período do ciclo espermatogênico em camundongos, que é de 35 dias. Nesse dia, os machos foram colocados para acasalar com fêmeas que não foram submetidas a nenhum tratamento, na proporção de um macho para duas fêmeas. Os animais continuaram sendo tratados por mais 10 dias, correspondentes a dois ciclos estrais na fêmea. Nos dias seguintes, com um intervalo de 12 horas, as vaginas das fêmeas foram examinadas para verificar a ocorrência do “plug vaginal”, o qual a presença determinou-se o dia zero de prenhez, ocasião em que as fêmeas foram identificadas. No 45º dia de tratamento dos machos foi realizada a coleta de sangue por punção cardíaca para dosagem de testosterona e, em seguida foram eutanasiados por deslocamento cervical. Foi realizada a laparotomia e remoção dos órgãos para avaliação dos parâmetros reprodutivos. A avaliação da performance reprodutiva mostrou alterações estatisticamente significativas no grupo tratado: diminuição no ganho de peso (G0:  $-0,554 \pm 0,669$  e G1:  $-3,201 \pm 0,595$ ), diminuição do nível de testosterona (G0:  $259,5 \pm 55,68$  e G1:  $198,5 \pm 38,85$ ) e diminuição no desempenho de acasalamento na frequência de (G0: 100% e G1: 80%). A análise morfológica dos espermatozoides mostrou anomalias na cabeça (G0: 1,7% e G1: 2,95%) e na cauda (G0: 16,8% e G1: 19,75%) que foram significativas no grupo tratado. Os órgãos: pulmão, rins, fígado, testículo e epidídimo não apresentaram alteração significativa. Concluiu-se que a administração de cerveja, na concentração de etanol de 1.9 g/kg nos camundongos machos promoveu toxicidade pela perda de peso, alterou a espermatogese e comprometeu o desempenho de acasalamento.

**Palavras-chave:** álcool, cerveja, malformação congênita, espermatogênese.

## **PREJUÍZO NO DESENVOLVIMENTO TESTICULAR DE RATOS EXPOSTOS À RESTRIÇÃO DE SONO DURANTE A PERIPUBERDADE: PAPEL DO ESTRESSE OXIDATIVO, ALTERAÇÕES INFAMATÓRIAS E HORMONAIS**

**Siervo, G. E. M. L.;** Ogo, F. M.; Punhagui, A. P. F.; Staurengo-Ferrari, L.; Anselmo-Franci, J. A.; Cunha, F. Q.; Cecchini, R; Guarnier, F. A.; Verri Jr, W. 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. O sono modula o controle neuroendócrino reprodutivo, o balanço redox e inflamatório do organismo. Crianças e adolescentes podem estar cronicamente restritas de sono devido aos horários escolares precoces e à exposição à luz artificial e atividades interativas. O objetivo deste trabalho é elucidar se a restrição de sono durante a peripuberdade pode prejudicar o desenvolvimento e função testicular. 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 anestesiados e sofreram eutanásia para coleta dos testículos, espermatozoides do ducto deferente e sangue. As análises estatísticas foram consideradas significativas quando  $p < 0,05$ . A peroxidação lipídica (quimiluminescência - QL) foi aumentada no grupo RS em relação ao grupo C ( $p < 0,0001$ ). A capacidade antioxidante total (TRAP) e a concentração de GSH e GSSG testiculares não foram alteradas. As análises de perfil inflamatório mostraram uma diminuição na concentração de IL-1 $\beta$  ( $p < 0,01$ ) e IL-6 ( $p < 0,01$ ) testiculares no grupo RS. A concentração de IL-10, TNF- $\alpha$  e o recrutamento de neutrófilos (atividade da mieloperoxidase - MPO) e macrófagos (atividade da N-acetilglicosaminidase - NAG) no testículo permaneceram semelhantes ao grupo C. Foi observada uma diminuição na concentração plasmática de LH no grupo RS ( $p < 0,01$ ), enquanto a concentração de FSH não foi alterada. Houve uma diminuição no número de células de Sertoli ( $p < 0,0001$ ) e na altura do epitélio germinativo ( $p < 0,01$ ) no grupo RS em comparação com o grupo C. O diâmetro dos túbulos seminíferos, a morfologia espermática e a produção diária de espermatozoides não foram alterados pela restrição de sono. Dessa forma, conclui-se que a restrição de sono durante a peripuberdade afeta o desenvolvimento pós-natal testicular, diminuindo o número de células germinativas e de Sertoli. Além disso, as alterações no perfil de citocinas e na peroxidação lipídica no órgão, e nas concentrações plasmáticas de hormônios sexuais hipofisários podem ser os mecanismos responsáveis pelas alterações observadas.

**Palavras-chave:** testículo, puberdade, peroxidação lipídica, inflamação

## SÍNDROME 49,XXXXY EM UM PACIENTE ATENDIDO NO INSTITUTO LONDRINENSE DE EDUCAÇÃO PARA CRIANÇAS EXCEPCIONAIS – ILECE

Silvério, I. V.; Medeiros, A.C.R.; Mestre, V.F.; Santana, B.R.; Salles, M.J.S.

### Resumo:

Este resumo trata-se de um relato de caso sobre a síndrome 49,XXXXY, a qual é uma anomalia cromossômica do tipo aneuplóide com 3 cromossomos X extras em indivíduos do sexo masculino. É nomeado como Síndrome de Klinefelter ou ainda como sua variante. Contudo suas características clínicas, especialmente a prevalência de cardiopatia congênita, fez com que esta fosse classificada separadamente da Síndrome de Klinefelter. Apresenta frequência de 1:85.000 a 100.000 nascidos. A etiologia está relacionada a não disjunção dos cromossomos homólogos, sendo o mosaicismo comum. Esta síndrome apresenta: QI variável com atraso de desenvolvimento sutil na infância com deterioração progressiva, estatura baixa, déficit de hormônio de crescimento. A disfunção testicular torna-se evidente no indivíduo prépubere e adolescente. Problemas comportamentais como timidez e irritabilidade podem estar presentes. Diante do exposto, objetivou-se estudar a literatura a respeito da Síndrome 49,XXXXY e relatar um caso. Para isso, utilizou-se dados coletados dos prontuários do ILECE durante o ano de 2016, realizou-se entrevista com a mãe da criança e estudos de literatura da síndrome em questão. C.M.A.C., masculino, 11 anos, mãe e pai com 19 e 22 anos, respectivamente no momento da concepção, sem consanguinidade e moradores da zona urbana. Realizou pré-natal a partir do 1º trimestre, negando o uso de tabaco, álcool e substâncias ilícitas e relata a utilização de antibiótico com indicação médica durante a gestação para infecção do trato urinário. Parto cesariana com 36 semanas e peso 2085g. Aos 2 meses foi submetido a cirurgia cardíaca para correção de persistência de canal arterial. A suspeita da síndrome teve início aos 18 meses de idade após a identificação do atraso cognitivo. O diagnóstico ocorreu aos 5 anos com cariótipo 49,XXXXY[45]/46,XY[5]. Apresenta pênis atrófico e testículos reduzidos de volume, baixa estatura, déficit cognitivo. A dosagem hormonal mostra: hormônio folículo estimulante 0,28mUI/ml; testosterona livre 0,01 e hormônio luteinizante 0,04 mUI/ml. O tratamento hormonal foi iniciado com o objetivo de estimular o aparecimento dos caracteres secundários masculinos. Diante do exposto, conclui-se que meninos com 49,XXXXY necessitam de avaliação multidisciplinar o que coincide com a literatura consultada. Salientando a necessidade de pesquisas futuras e investigações mais aprofundadas, como rastreamento molecular que facilitarão na compreensão dessa Síndrome.

**Palavras-chave:** Klinefelter, Aneuplóide, Mosaicismo.



## SÍNDROME DE LEIGH POR HERANÇA DE DNA MITOCONDRIAL: RELATO EM UMA FAMÍLIA

Silvério, I. V.; Maroco, J.C.; Tomonaga, C.Y.; Rangel, G.N.; Salles, M.J.S.

### Resumo:

Este resumo trata-se de um relato de caso sobre a Síndrome de Leigh (SL), a qual é uma enfermidade neurometabólica congênita com frequência de 1/40.000 nascidos. Caracterizada por defeito na fosforilação oxidativa e na geração de ATP celular, resulta em alterações cognitivas e motoras. Ocorre por herança recessiva ligada ao X, mitocondrial ou autossômica recessiva. Este estudo possui como objetivo descrever a SL em dois irmãos. Para isso, realizou-se entrevista com a mãe das crianças e coletou-se dados dos prontuários do Instituto Londrinense de Educação para Crianças Excepcionais (ILECE) no ano de 2016. Sendo assim, obteve-se que I.G, 18 anos, apresentou atraso da fala e do desenvolvimento neuropsicomotor (DNPM) na infância. Exames audiológicos, oftalmológicos e tomografia de crânio mostraram-se normais até a idade de 8 anos quando foi matriculado no ILECE apresentando hipertonia, regressão motora fina e fonética. O raio-X de coluna dos 8 aos 10 anos evoluiu para uma curvatura sinistra côncava com rotação de vértebras e a ressonância magnética aos 12 anos revelou diminuição dos núcleos putâmen e caudado com hipersinal de T2 de característica inespecífica. Após várias hipóteses diagnósticas, aos 15 anos foi confirmado diagnóstico de SL por mutação de DNA mitocondrial. A partir de então, mantém a terapia medicamentosa com Biotina, Coenzima, Tiamina, Baclofen e Cloridrato de Amitriptilina, além de acompanhamento fisioterápico, fonoaudiólogo e de terapia ocupacional. Nos últimos anos, seu Escore Motor de Independência Funcional (EMIF) aumentou de 48 para 70, sendo 91 o máximo. R.L.G.E, irmã de I.G, foi diagnosticada com SL aos 12 anos. Da mesma forma que seu irmão, apresentou atraso de DNPM e na fala durante a infância. A menina apresenta EMIF máximo apesar de ter iniciado piora motora, cognitiva, postural, da fala e das atividades de vida diária há 1 ano. Atualmente, seu tratamento é similar ao de seu irmão com exceção do Cloridrato de Amitriptilina e adição de Pimozida e Atropina. Este relato torna-se relevante porque apenas 20% dos casos de SL são do tipo juvenil ou adulto. Conforme a literatura, os irmãos apresentaram um desenvolvimento progressivo dos sinais e sintomas que orientaram o diagnóstico da síndrome genética, principalmente devido ao comprometimento psicomotor e orofacial de ambos. O tratamento realizado é o mais indicado atualmente e pode ter colaborado para a melhora e manutenção da independência funcional de ambos os irmãos.

**Palavras-chave:** Doença de Leigh, Encefalomiopatia, Enfermidade neurometabólica.

## Biologia Celular e Histologia

### ANÁLISE HISTOPATOLÓGICA DO CORPO DO ESTÔMAGO DE RATAS WISTAR TRATADAS COM ATRAZINA E GOETHITA

**Silva, D. R.**<sup>1</sup>; Silva, M. D. V.<sup>1</sup>; Barros, G. L. C.<sup>1</sup>; Fígaro, P. M. M.<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 que tem causado alterações em tecidos dos animais que a ingerem. Goethita é um composto nanométrico sintetizado a partir de Fe<sup>+</sup>, com propriedades de adsorção de herbicidas no meio ambiente. Este trabalho teve como objetivo avaliar alterações histológicas na parede do corpo do estômago de ratas tratadas com atrazina associada à goethita. Foram utilizadas ratas Wistar, provenientes do Biotério Central da Universidade Estadual de Londrina, mantidas em gaiolas individuais, com água e ração *ad libitum*, ambiente (ciclo 12 h claro/escuro) e temperatura (22 ± 2°C) controlados. Os animais foram divididos em 3 grupos (5 animais/grupo). Os animais do grupo C+ receberam por gavagem, uma vez ao dia, no período da manhã, solução aquosa contendo 2000 mg de atrazina, os animais do grupo C- receberam água potável, enquanto os animais do grupo AG receberam solução de 2000 mg de atrazina associada à goethita. Os animais foram tratados por 4 dias e eutanasiados 24 horas após a administração da droga no último dia de tratamento. O estômago 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 100x, foi mensurada a espessura total da parede e de cada camada (mucosa, submucosa e muscular) além da quantificação, em aumento de 400x, de células zimogênicas e oxínticas nas glândulas gástricas, em campos de 250µm<sup>2</sup>. Foi verificada a distribuição de normalidade dos dados e a comparação entre os grupos realizada por teste de Kruskal-Wallis e pós teste de Dunns (P<0,05). A camada mucosa do grupo AG apresentou aumento de espessura em relação ao grupo C-, assemelhando-se ao grupo tratado com atrazina (C+). Na submucosa, a diminuição de espessura no grupo AG foi menor que no grupo C+, em relação a C-. A espessura camada muscular do grupo AG foi igual a C- e diferente de C+. Considerando a espessura total, o grupo AG apresentou valores semelhantes a C+. Houve aumento no número de células oxínticas e diminuição de células zimogênicas nos grupos C+ e AG. Tais resultados indicam que a associação de goethita com atrazina foi parcialmente eficaz em proteger o órgão de alterações histológicas.

**Palavras-chave:** Herbicida, Nanopartícula, Digestão

## ANÁLISE HISTOPATOLÓGICA DO FÍGADO DE RATAS WISTAR TRATADAS COM ATRAZINA ASSOCIADA À GOETHITA

Silva, M. D. V.<sup>1</sup>; Barros, G. L. C.<sup>1</sup>; Silva, D. R.<sup>1</sup>; Fígaro, P. M. M.<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:

Trabalhos anteriores mostraram que a ingestão do herbicida atrazina provoca alterações teciduais hepáticas em ratas Wistar 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 ratas Wistar tratadas com 1000 mg de atrazina associada à goethita. Ratas Wistar, provenientes do Biotério Central da Universidade Estadual de Londrina, foram mantidas em gaiolas individuais, com água à vontade, ambiente (ciclo 12 h claro/escuro) e temperatura ( $22 \pm 2^\circ\text{C}$ ) controlados. Estes animais foram divididos em 3 grupos ( $n=5/\text{grupo}$ ). Os animais do grupo C+ receberam uma vez ao dia, no período da manhã, solução aquosa contendo 1000 mg de atrazina, os animais do grupo C- receberam água potável, enquanto os animais do grupo AG receberam uma solução de 1000mg de atrazina associada à goethita. Os animais receberam o tratamento durante 4 dias por gavagem e foram eutanasiados 24 horas após a administração da droga. O fígado foi coletado e destinado 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 mensurado o diâmetro da veia centrolobular e da veia porta, além da quantificação de hepatócitos ativos (apresentando cromatina frouxa e nucléolo evidente) próximos a estes vasos. Foi verificada a distribuição de normalidade dos dados e a comparação entre os grupos realizada por ANOVA one way, com teste post-hoc de Tukey ( $P<0,05$ ). Houve aumento do diâmetro da veia centrolobular em resposta ao tratamento com atrazina (C+) e a associação com goethita (AG) resultou em valores ainda maiores. Em relação ao diâmetro da veia porta, foi observada dilatação no grupo AG, semelhante ao ocorrido em C+. Quanto ao número de hepatócitos ativos, houve redução no número destas células próximas a ambos os vasos estudados. No entanto, nos animais do grupo AG, os resultados das contagens destas células foram semelhantes aos observados em C-. Conclui-se que a atrazina associada à goethita causou alterações vasculares hepáticas significativas e efeito protetor da goethita foi observado apenas em relação aos hepatócitos.

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

## **ANÁLISE HISTOPATOLÓGICA DO FUNDO DO ESTÔMAGO DE RATAS WISTAR TRATADAS COM ATRAZINA E GOETHITA**

**Fígaro, P. M. M.**<sup>1</sup>; Terra, M. P.<sup>1</sup>; Silva, D. R.<sup>1</sup>; Silva, M. D. V.<sup>1</sup>; Barros, G. L. C.<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:**

Em trabalhos anteriores, foi verificado que a ingestão de atrazina pode causar alterações histológicas em tecidos animais. No meio ambiente, tem se tornado comum a aplicação de goethita com propriedades de adsorção, visando neutralizar os efeitos de herbicidas. Por isso, objetivou-se avaliar as alterações histológicas na parede do fundo do estômago de ratas Wistar tratadas com atrazina associada à goethita. Foram utilizadas ratas Wistar, mantidas em gaiolas individuais, com água e ração 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): o grupo C+ recebeu por gavagem, uma vez ao dia, solução aquosa contendo 2000 mg de atrazina, os animais do grupo C- receberam água potável, enquanto os animais do grupo AG receberam solução de 2000mg de atrazina associada à goethita. Os animais foram tratados por 4 dias e eutanasiados 24 h após a administração da droga no último dia de tratamento. O estômago 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 100x, foi verificada a espessura média das camadas de queratina, do epitélio de revestimento, da lâmina própria, da mucosa, da submucosa, da muscular e a espessura total da parede. Foi verificada a distribuição de normalidade dos dados e a comparação entre os grupos realizada por teste de Kruskal-Wallis e pós teste de Dunns ( $P < 0,05$ ). Em relação à camada de queratina, os resultados do grupo AG foram maiores que C- e C+. A espessura do epitélio do grupo AG demonstrou tendência em diminuição, também diferindo dos demais. A espessura da lâmina própria foi o único critério em que os resultados de AG foram iguais a C-. Estes dados resultaram num espessamento da camada mucosa no grupo AG. Em contrapartida, a espessura das camadas submucosa e muscular foi menor neste grupo, levando assim à diminuição da espessura total da parede do órgão, semelhante ao ocorrido em C+. Com base nestes resultados, podemos concluir que a associação de goethita à atrazina não apresentou o efeito protetor esperado em relação às alterações nas características histológicas da parede do fundo do estômago de ratas Wistar causadas por este herbicida.

**Palavras-chave:** Herbicida, Histologia, Digestório.

## ANÁLISE HISTOPATOLÓGICA DOS RINS DE RATAS WISTAR TRATADAS COM ATRAZINA E GOETHITA

**Barros, G. L. C.**<sup>1</sup>; Silva, M. D. V. <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 dos rins de ratas tratadas com atrazina e goethita. Utilizaram-se ratas Wistar, mantidas em gaiolas individuais em condições ambientais controladas, com água e ração à vontade. Os animais foram divididos em 3 grupos (5 animais/grupo): os animais do grupo C+ (controle positivo), receberam uma vez ao dia, no período da manhã, durante 4 dias, solução de 1000 mg de atrazina, por gavagem, enquanto os animais do grupo AG receberam mesma dose de atrazina associada à goethita e os animais do grupo C- (controle negativo) receberam apenas água potável. Os animais foram eutanasiados no quinto dia, os rins foram coletados e destinados à técnica histológica de rotina. A captura de imagens das lâminas histológicas foi realizada em sistema acoplado ao microscópio óptico. Nestas imagens, para cada animal, em aumento de 400x, foram mensurados: diâmetro de 10 glomérulos e de 10 corpúsculos renais; espaço de Bowman; diâmetro de 10 túbulos contorcidos proximais e de 10 túbulos contorcidos distais por animal. Os dados coletados foram submetidos à análise estatística, considerando significância de 5%. Nos animais do grupo C+ houve aumento no espaço de Bowman e no diâmetro dos túbulos contorcidos proximais, não apresentando alteração no diâmetro glomerular e nos túbulos contorcidos distais, quando comparados com o grupo C-. O grupo AG apresentou aumento no diâmetro glomerular e no espaço de Bowman em relação a C- e C+. No entanto, o resultado para os túbulos contorcidos proximais se aproximou do grupo C- e nenhuma alteração foi verificada para os túbulos distais. Com base nestes resultados, conclui-se que a associação de goethita à atrazina pode ser considerada fator de proteção apenas em relação aos túbulos contorcidos proximais, uma vez que agravou os efeitos histopatológicos do herbicida, promovendo alterações no corpúsculo de Bowman, mesmo onde a atrazina isolada não havia causado danos.

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

## **ANÁLISE MORFOMÉTRICA DO ÍLEO DE RATOS EXPOSTOS À DOSE CRÔNICA DE FLUORETO.**

**Santos, E. X.**; Melo, C. G. S.; Rabelo, M. A.; Souza, S. R. G.; Heubel, A. D.; Souza, J. G.; Perles, J. V. C.; Zanoni, J. N.

### **Resumo:**

Estudos mostram que o fluoreto pode ser absorvido no trato gastrointestinal, e em altas doses, desencadeia importantes quadros clínicos de intoxicação aguda com sintomas como náusea, vômito, diarreia e dores abdominais (Vogt et al., 1982). Embora os efeitos tóxicos do fluoreto já tenham sido reportados, não há estudos relacionados à sua toxicidade no intestino delgado. O objetivo deste trabalho foi analisar a morfometria do íleo exposto ao fluoreto cronicamente. Foram utilizados 30 ratos machos, adultos, linhagem Wistar dispostos em três grupos (0 ppm, 10 ppm e 50 ppm de F na água de beber) expostos ao F por 30 dias, iniciando com 60 dias de idade. O íleo foi coletado, lavado e aberto pela borda mesentérica e colocado numa placa de cortiça com a superfície epitelial para cima, fixada em formol a 10% por 48 horas e foi submetido a tratamento histológico de rotina para HE. Foram feitos cortes semi-seriados de 5 µm de espessura orientados longitudinalmente em relação ao órgão. As imagens dos cortes preparados foram capturadas com câmera acoplado a um microscópio e gravadas em pen drive. A espessura da túnica muscular e espessura total da parede foram mensuradas através do programa de análise de imagens Image-Pro Plus, em imagens capturas com a objetiva de 10x, em 10 secções por animal em 5 regiões diferentes (um total de 50 medições/animal). Os resultados foram expressos em micrômetros e os dados foram analisados utilizando-se o software GraphPad Prism 6.0, após checagem da normalidade e homogeneidade. Os testes estatísticos foram feitos utilizando o ANOVA, seguida pelo teste de Bonferroni. O nível de significância adotado foi de 5%. Houve um aumento significativo na espessura da túnica muscular e da espessura total no grupo de 10 ppm F e 50 ppm em relação ao grupo controle de 0 ppm. Em virtude dos resultados obtidos no presente estudo, observou-se que a exposição crônica causa alterações na morfologia da parede intestinal no segmento avaliado o que poderia acarretar alterações funcionais, dessa forma estudos que avaliem inclusive a inervação intrínseca do órgão, como os neurônios do sistema nervoso tornam-se interessantes.

**Palavras-chave:** Fluoreto, Morfometria, Intestino Delgado, Exposição crônica.

## AVALIAÇÃO DA CITOTOCIXIDADE E ATIVIDADE HEMOLÍTICA DE EXTRATOS DE *Cariocar coriaceum*, UMA PLANTA DO CERRADO BRASILEIRO

Tomiotto-Pellissier, F.; **Concato, V. M.**; Alves, D.R.; Morais, S.M.; Sapla-Miranda, M. M.; Assolini, J. P.; Bortoleti, B. T. S.; Costa, I.N.; Conchon-Costa, I.; Pavanelli, W. R.

### Resumo:

Atualmente existem inúmeras enfermidades cujo tratamento possui baixa eficácia, como as neoplasias, patologias virais, bacterianas e as causadas por protozoários, como *Leishmania* spp. e *S. mansoni*. Neste contexto, surgem os extratos naturais, que são caracterizados pela presença de diversas classes de compostos que podem ter ação biológica. No entanto, para o emprego em pesquisas, faz-se necessária a verificação da ação citotóxica para células normais de vertebrados. O *Caryocar coriaceum*, conhecido como pequi, proveniente de uma árvore nativa do cerrado brasileiro, apresenta propriedades anti-inflamatória, antifúngica, antibacteriana, antineoplásica, imunomoduladora, indutor de cicatrização de feridas e antiprotozoária. Em vista disto, este trabalho teve como objetivo avaliar tanto a viabilidade de macrófagos peritoneais de camundongos Balb/c quanto de eritrócitos humanos frente ao tratamento com diferentes extratos de *C. coriaceum*, de acordo com sua origem e método de extração, respectivamente: (1) polpa do fruto, etanol; (2) casca do fruto, etanol; (3) folha, acetato de etila; (4) folha, metanol. Os extratos foram testados nas concentrações de 0.025 a 2.5 mg/mL. Sendo assim, foi realizado o ensaio MTT (3-(4,5 dimethylthiazol-2yl) - 2,5 diphenyl tetrazolium bromide) em macrófagos e o ensaio de hemólise para avaliar a atividade dos compostos nas hemácias. Os resultados da atividade citotóxica sobre macrófagos murinos tratados por 24 h demonstraram que as concentrações de 0.025 a 0.1 mg/mL não alteraram a viabilidade das células em todos os extratos testados, e ainda que a concentração de 0.25 mg/mL não foi tóxica para as células nos extratos 2 e 4. Já na avaliação das hemácias, nenhum dos extratos provocou hemólise após 3 h de tratamento nas concentrações testadas. Em suma, o uso de compostos naturais, como os extratos de *C. coriaceum*, podem ser uma ferramenta no tratamento ou prevenção de patologias, em concentrações que não alteram a viabilidade celular.

**Palavras-chave:** MTT, macrófagos, hemácias, alternativa terapêutica.

## EFEITO DA INGESTÃO DE ATRAZINA NAS CARACTERÍSTICAS HISTOLÓGICAS DO CORPO DO ESTÔMAGO DE RATAS WISTAR

Silva, D. R.<sup>1</sup>; Silva, M. D. V.<sup>1</sup>; Barros, G. L. C.<sup>1</sup>; Terra, M. P.<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, utilizado no controle de ervas daninhas, comercializado como inócuo aos animais. Este trabalho teve **como** objetivo avaliar as alterações histológicas na parede de estômago, na região de corpo, de ratas tratadas com atrazina. Foram utilizadas ratas Wistar, provenientes do Biotério Central da Universidade Estadual de Londrina, mantidas em gaiolas individuais, com água e ração *ad libitum*, 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 do grupo 1 a 4 receberam uma vez ao dia, no período da manhã, 2000 mg de atrazina, por gavagem durante, 1 a 4 dias, respectivamente. Os animais do grupo controle receberam água potável durante o mesmo período. Após tratamento os animais foram eutanasiados, o estômago 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 100x, foi mensurada a espessura total da parede e de cada camada (mucosa, submucosa e muscular) além da quantificação, em aumento de 400x, de células zimogênicas e oxínticas nas glândulas gástricas, em campos de  $250\mu\text{m}^2$ . Foi verificada a distribuição de normalidade dos dados e a comparação entre os grupos realizada por teste de Kruskal-Wallis e pós teste de Dunns ( $P < 0,05$ ). Os animais tratados com atrazina apresentaram alterações na espessura de todas as camadas do estômago. Houve aumento da espessura da camada mucosa em resposta à atrazina. Como esta camada se encontra em contato direto com o conteúdo gástrico pode-se afirmar que seu espessamento ocorreu em resposta ao tratamento com o herbicida. Em contrapartida, houve diminuição da espessura da camada submucosa nestes mesmo animais. Houve atrofia da camada muscular apenas no Grupo 4. Ocorreu aumento no número de células oxínticas e diminuição no número de células zimogênicas presentes nas glândulas gástricas dos animais tratados com atrazina, o que sugere uma maior produção de ácido clorídrico do que a de pepsinogênio, respectivamente. A maior produção desse componente do suco gástrico provavelmente foi o responsável pelas alterações na parede do estômago. Conclui-se que a ingestão do herbicida atrazina causou alterações histológicas importantes na parede do estômago dos ratos tratados, que podem resultar no comprometimento das funções do órgão.

**Palavras-chave:** Histologia, Herbicida, Digestão.



## **EFEITO DA INGESTÃO DE ATRAZINA NAS CARACTERÍSTICAS HISTOLÓGICAS DO FUNDO DO ESTÔMAGO DE RATAS WISTAR**

**Terra, M. P.**<sup>1</sup>; Fígaro, P. M. M.<sup>1</sup>; Silva, D. R.<sup>1</sup>; Silva, M. D. V.<sup>1</sup>; Barros, G. L. C.<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 utilizado no controle de ervas daninhas, comercializado mundialmente como inofensivo aos animais. No entanto, alguns trabalhos têm evidenciado alterações morfológicas, decorrentes de sua ingestão. Assim, este trabalho teve como objetivo avaliar os efeitos da ingestão de atrazina nas características histológicas na parede do fundo do estômago de ratas Wistar. Foram utilizadas ratas Wistar, mantidas em gaiolas individuais, com água e ração *ad libitum*, 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 grupos 1 a 4 receberam, uma vez ao dia, 2000 mg de atrazina, por gavagem durante 1 a 4 dias, respectivamente. Os animais do grupo controle receberam água potável durante o mesmo período. Após o tratamento, os animais foram eutanasiados, o estômago foi coletado e submetido à técnica histológica de rotina. Os cortes histológicos do fundo do estômago foram analisados em sistema de captura de imagens acoplado ao microscópio de luz. Em cada imagem, em aumento de 100x, foi verificada a espessura média das camadas de queratina, do epitélio de revestimento, da lâmina própria, da mucosa, da submucosa, da muscular e a espessura total da parede. Foi verificada a distribuição de normalidade dos dados e a comparação entre os grupos realizada por teste de Kruskal-Wallis e pós teste de Dunns ( $P < 0,05$ ). Os animais tratados com atrazina apresentaram alterações na espessura de todas as camadas histológicas da parede do fundo do estômago. Houve aumento da espessura do epitélio e diminuição das camadas de queratina e lâmina própria, que resultaram na diminuição da camada mucosa. A atrazina causou diminuição da submucosa apenas no grupo 4. A camada muscular sofreu hipertrofia em todos os grupos tratados com o herbicida. Como a mucosa gástrica era a camada de maior espessura, estes dados resultaram na diminuição da espessura total da parede do fundo do estômago. Assim, conclui-se que a ingestão de 2000 mg de atrazina causou alterações histológicas em diversos constituintes da parede do fundo do estômago, que podem comprometer as funções gástricas.

**Palavras-chave:** Parede do estômago, Herbicida, Alterações.

## EFEITO DA INGESTÃO DE ATRAZINA NAS CARACTERÍSTICAS HISTOLÓGICAS DO FUNDO DO ESTÔMAGO DE RATAS WISTAR

**Terra, M. P.**<sup>1</sup>; Fígaro, P. M. M.<sup>1</sup>; Silva, D. R.<sup>1</sup>; Silva, M. D. V.<sup>1</sup>; Barros, G. L. C.<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 utilizado no controle de ervas daninhas, comercializado mundialmente como inofensivo aos animais. No entanto, alguns trabalhos têm evidenciado alterações morfológicas, decorrentes de sua ingestão. Assim, este trabalho teve como objetivo avaliar os efeitos da ingestão de atrazina nas características histológicas na parede do fundo do estômago de ratas Wistar. Foram utilizadas ratas Wistar, mantidas em gaiolas individuais, com água e ração *ad libitum*, 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 grupos 1 a 4 receberam, uma vez ao dia, 2000 mg de atrazina, por gavagem durante 1 a 4 dias, respectivamente. Os animais do grupo controle receberam água potável durante o mesmo período. Após o tratamento, os animais foram eutanasiados, o estômago foi coletado e submetido à técnica histológica de rotina. Os cortes histológicos do fundo do estômago foram analisados em sistema de captura de imagens acoplado ao microscópio de luz. Em cada imagem, em aumento de 100x, foi verificada a espessura média das camadas de queratina, do epitélio de revestimento, da lâmina própria, da mucosa, da submucosa, da muscular e a espessura total da parede. Foi verificada a distribuição de normalidade dos dados e a comparação entre os grupos realizada por teste de Kruskal-Wallis e pós teste de Dunns ( $P < 0,05$ ). Os animais tratados com atrazina apresentaram alterações na espessura de todas as camadas histológicas da parede do fundo do estômago. Houve aumento da espessura do epitélio e diminuição das camadas de queratina e lâmina própria, que resultaram na diminuição da camada mucosa. A atrazina causou diminuição da submucosa apenas no grupo 4. A camada muscular sofreu hipertrofia em todos os grupos tratados com o herbicida. Como a mucosa gástrica era a camada de maior espessura, estes dados resultaram na diminuição da espessura total da parede do fundo do estômago. Assim, conclui-se que a ingestão de 2000 mg de atrazina causou alterações histológicas em diversos constituintes da parede do fundo do estômago, que podem comprometer as funções gástricas.

**Palavras-chave:** Parede do estômago, Herbicida, Alterações.

## EFEITO DA INGESTÃO DE ATRAZINA NAS CARACTERÍSTICAS HISTOLÓGICAS DOS RINS DE RATAS WISTAR

**Barros, G. L. C.**<sup>1</sup>; Silva, M. D. V.<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:

A atrazina é um herbicida seletivo eficaz no controle de ervas daninhas, de ampla utilização na agricultura brasileira. O objetivo do trabalho foi analisar as possíveis alterações histológicas nos rins de ratas submetidas a tratamento isolado com este herbicida. Foram utilizadas ratas Wistar, provenientes do Biotério Central da Universidade Estadual de Londrina, 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 ( $n=5$ ). Os animais dos grupos 1 a 4 receberam uma vez ao dia, no período da manhã, 1000 mg de atrazina, por meio de gavagem, enquanto os animais do grupo controle receberam água potável. Os grupos 1, 2, 3 e 4 foram tratados por 1, 2, 3 e 4 dias, respectivamente. Os animais foram eutanasiados 24 horas após a administração da droga e os rins foram coletados para processamento histológico de rotina. Foi realizada a captura de imagens das lâminas histológicas em sistema acoplado ao microscópio óptico. Nestas imagens, para cada animal, em aumento de 400x, foram mensurados: diâmetro de 10 glomérulos e de 10 corpúsculos renais; espaço de Bowman; diâmetro de 10 túbulos contorcidos proximais e de 10 túbulos contorcidos distais por animal. Os dados coletados foram submetidos à análise estatística, considerando significância de 5%. O tratamento com atrazina causou aumento no diâmetro glomerular apenas nos grupos 1 e 2. Todos os grupos tratados com o herbicida apresentaram aumento do espaço de Bowman. Nos grupos 1 e 4, houve aumento no diâmetro dos túbulos contorcidos proximais e nenhum grupo demonstrou alteração no diâmetro dos túbulos contorcidos distais, em relação ao grupo controle. Conclui-se que a ingestão aguda de atrazina causou alterações histológicas importantes nas estruturas renais, que podem resultar no comprometimento de funções como a produção de ultrafiltrado e a reabsorção tubular, em ratas Wistar.

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

## Bioquímica e Biotecnologia

### ANÁLISE COMPARATIVA DO METABOLISMO DE CÉLULAS NÃO TUMORAIS E TUMORAIS APÓS AÇÃO DE SUBSTÂNCIA COM ATIVIDADE ANTITUMORAL

Veiga, A. A.; Muniz, B. D.; Abud, A. P. R.

#### Resumo:

O ácido dicloroacético (DCA), utilizado há anos no tratamento de acidoses metabólicas, também atua na reversão do metabolismo glicolítico em oxidativo, das células tumorais, inibindo a resistência à apoptose das mesmas. Após tal descoberta muitos estudos *in vitro* e *in vivo* averiguando essa propriedade da droga estão em desenvolvimento. Para o estabelecimento de uma eventual terapia, deve-se elucidar os efeitos do DCA sobre células não tumorais. Via análise comparativa, este trabalho visa observar os principais efeitos metabólicos do DCA em duas linhagens celulares, *HeLa* sendo a tumoral e fibroblastos dérmicos humanos normais (NHDF) a não tumoral. Ambas linhagens foram cultivadas em meio DMEM suplementado com soro fetal bovino, antibiótico e L-glutamina (Gibco Invitrogen®). Primeiramente fez-se uso do ensaio da captura do vermelho neutro (NRU) para determinar a concentração da substância a ser utilizada nos ensaios metabólicos. Para a verificação da atividade do DCA sobre o metabolismo celular serão realizados os seguintes experimentos utilizando o citômetro de fluxo FACSCanto II (BD Biosciences®): a atividade mitocondrial via sondas MitoTracker Red CMXRos (Thermo Fisher®) e Rhodamine 123 (Thermo Fisher®); a produção de espécies reativas de oxigênio com a sonda 2',7'- diclorofluoresceína diacetato (DCFH-DA) (Sigma Aldrich®); e a verificação das taxas de necrose e apoptose com a sonda *Annexin V* (Invitrogen®). Também serão efetuados experimentos de marcação das mitocôndrias independente de atividade, com a sonda fluorescente MitoTracker Green FM (Life Technologies®) através da análise em microscópio de fluorescência (Leica Microsystems®) e a avaliação do consumo de glicose/produção de lactato, utilizando o equipamento YSI 2700 Select VARV 184. Com os ensaios de captura do vermelho neutro, pode-se determinar corretamente a classificação da toxicidade do DCA e obter os valores de concentração da droga, para cada linhagem celular, a ser usada nos demais ensaios. Via função de Hill, modelo matemático mais indicado para o cálculo de IC<sub>50</sub> e outros parâmetros de toxicidade, optou-se por utilizar a primeira concentração que apresentou ação mas sem alterar significativamente a viabilidade celular, certificando-se de um efeito da droga sobre as células. A sensibilidade das células *HeLa* em comparação aos fibroblastos foi muito maior, condizendo com a literatura. Os demais experimentos estão em desenvolvimento, alguns já iniciados, mas sem resultados preliminares.

**Palavras-chave:** metabolismo, ácido dicloroacético, citotoxicidade, mitocôndrias.

## ANALISE DA INTERVENÇÃO DA ACUPUNTURA EM PACIENTES FIBROMIALGICOS

Duarte, S. E; Kashiwakura, P. H. M.B.

### Resumo:

A fibromialgia é uma síndrome de dor crônica que difunde-se por todo o corpo sem etiopatologia definida que acomete mais mulheres. Os pacientes relatam dores intensa e constante no corpo. A falta e a demora de diagnóstico gera sofrimento a esses pacientes o que aumenta, em muito, a gravidade desta síndrome. Para o diagnóstico da fibromialgia tem se por base presença de dor em 11 a 18 tender points, pré-determinados sendo o diagnóstico exclusivamente clínico. A acupuntura é uma opção de tratamento para o portador da fibromialgia, resultando em melhor qualidade de vida. Através dos efeitos simpaticolíticos da pele. Analisamos os resultados da intervenção terapêutica com acupuntura em mulheres fibromiálgicas. A pesquisa está sendo realizada na Clínica de Estética da UNICESUMAR com participação de cinco mulheres entre 20 e 50 anos com queixa e diagnóstico clínico médico de fibromialgia. Todas as participantes da pesquisa foram submetidas a avaliação energética utilizada na medicina tradicional chinesa, e análise clínica pré e após 10 sessões de acupuntura sistêmica associada a auriculoterapia uma vez na semana. Foram coletados exames clínicos como PCR (proteína C reativa), VHS (velocidade e hemossedimentação) e dosagem de hormônios TSH (hormônio estimulante da tireoide) e CORTISOL. Os exames iniciais obtiveram os seguintes resultados: Paciente 1: PCR ultra sensível: 2,83mg/L; TSH: 6,336 uIU/ml; Cortisol: 5,96 ug/dl. Paciente 2: PCR ultra sensível: 7,05mg/L; TSH: 1,057 uIU/ml; Cortisol: 12,96 ug/dl. Paciente 3: PCR ultra sensível: 7,19mg/L; TSH: 0,360 uIU/ml; Cortisol: 11,59ug/dl. Paciente 4: PCR ultra sensível: 3,66mg/L; TSH: 1,981uIU/ml; Cortisol: 9,35ug/dl. Paciente 5: PCR ultra sensível: 3,61mg/L; TSH: 2,391uIU/ml; Cortisol: 8,16ug/dl, os exames que apresentaram alterações foram mínimas comprovando assim a literatura de que a doença não altera os exames clínicos. Já as alterações energéticas verificadas através da avaliação de acupuntura são altamente semelhante com padrões iguais de desequilíbrio de YIN. Após as 5 sessões de acupuntura aplicada as pacientes já relatam redução das dores musculoesqueléticas, melhora do trânsito intestinal e ainda após a sessão conseguiram dormir com maior qualidade mostrando uma melhora na qualidade de vida das pacientes. A acupuntura pode ser utilizada com recursos terapêuticos para a fibromialgia, pois melhora a qualidade de vida, sono, humor e reduz o quadro de dor.

**Palavras-chave:** Fibromialgia, acupuntura, aurícula, meridianos, trigger points

**ATIVIDADE BIOLÓGICA DE PROTEÍNAS SOLÚVEIS DE *Vigna unguiculata* PARA *Escherichia Coli* E *Salmonella***

**Silva, N. R. G.;** Bezerra Filho C. S. M.; Araújo, F. N. de; Matos, Gadelha, C. A. de A.; Santi – Gadelha, T.

**Resumo:**

A lectina é uma proteína que não possui atividade catalítica, é de origem não imunológica, capaz de se ligar específica e reversivelmente a carboidratos. Na natureza, ela possui uma grande distribuição com extensas e diversas atividades biológicas. Dentre essas atividades, ressaltasse a antibacteriana, que ocorre através da interação com carboidratos expostos na membrana externa de microrganismos, promovendo a atividade inibitória. O objetivo do estudo foi testar a presença de lectina em extratos de *V. unguiculata* e avaliar a atividade antibacteriana deste extrato em *E. coli* e *Salmonella*. A farinha de semente de *V. unguiculata* foi extraída em Tris-HCl 0,1M pH 7,4 NaCl 0,15M. O sobrenadante obtido do extrato bruto foi utilizado para a precipitação com sulfato de amônio, para obter as frações 0 – 30%, 30% - 60% e 60% - 90% de saturação. Para verificar a presença de lectinas foi determinada a atividade hemaglutinante com eritrócitos de coelho, quantificação de proteínas solúveis pelo método de Bradford (1976) e eletroforese de SDS – PAGE. Para os testes antimicrobianos foram utilizados isolados de *E. coli* e *Salmonella*. O experimento foi realizado utilizando meio Muller-Hilton, o inóculo foi padronizado para a escala de McFarland de 0,5. As leituras das microplacas de 96 poços foram realizadas a 630nm, no tempo 0 e após 24 horas. Foi utilizado o teste estatístico T student, onde a atividade inibitória foi considerada significativa, com  $P < 0,05$ , com o programa GraphPad Prism 6.0. Os resultados obtidos do teor de proteínas solúveis foram: para extrato bruto de 0,86 mg/mL; a fração 0 – 30% apresentou 0,47 mg/mL; a fração 30% - 60% com 0,56 mg/mL; e para a fração 60% - 90% demonstrou 0,36 mg/mL. Para o extrato bruto e todas as frações de *V. unguiculata* foi verificada a presença de hemaglutinação, significando que há presença de lectina. Através da eletroforese foi possível observar os perfis que são semelhantes aos obtidos no isolamento e purificação parcial de lectinas de *Vigna unguiculata* em outros estudos. Para a *Escherichia coli* foi evidenciado inibição com o extrato da fração 0-30%, apresentando significância estatística de  $P < 0,05$ . Com *Salmonella*, os testes demonstraram resultados com  $P < 0,05$ , 0,005 e 0,0005 para extrato bruto, fração 0 - 30% e 30% - 60%, respectivamente. Desta forma, as lectinas presentes nas frações proteicas de *V. unguiculata* representam candidatos para a validação do controle microbiológico e aplicações biotecnológicas na indústria farmacêutica.

**Palavras-chave:** *Vigna unguiculata*, *E. coli*, *Salmonella*, Lectinas.

## CARCINOMA UROTELIAL E TERAPIA ALTERNATIVA COM USO DE P- MAPA

<sup>1</sup>**Pinafo, M.S.**, <sup>1</sup>Benedetti, P.R.; <sup>1</sup>Gaiotte, L. B.; <sup>1</sup>Barreto, I; <sup>2,3</sup>Fávaro, W.J., <sup>3</sup>Nunes, I., <sup>1,3</sup>Seiva, F.R.F.

<sup>1</sup>:Centro de Ciências Biológicas, CCB – UENP, Bandeirantes/PR;

<sup>2</sup>: Departamento de Anatomia, IB, UNICAMP, Campinas/SP;

<sup>3</sup>: Farmabrilis, Campinas/SP.

### Resumo:

**Introdução:** O câncer de bexiga não-músculo invasivo (CBNMI) é uma neoplasia frequente na população. O tratamento padrão é a ressecção transuretral, seguida de imunoterapia com BCG, havendo frequentemente efeitos colaterais. Tratamentos alternativos, como uso do P-MAPA, têm sido propostos. A proliferação celular descontrolada é uma das principais características da doença neoplásica demandando ajustes no metabolismo energético celular. **Objetivos:** Caracterizar e comparar a histopatologia e, por imunohistoquímica, os efeitos do BCG e P-MAPA sobre proteínas relacionadas ao metabolismo energético celular no CBNMI. **Métodos:** Para indução do CBNMI foram instiladas, em ratas Fisher 344, 1,5 mg/Kg de *N-metil-N-nitrosouréia* a cada 15 dias, totalizando 4 doses, exceto no grupo Controle. Então os animais foram divididos em 4 grupos (n=5): Controle, MNU, MNU-BCG e MNU-PMAPA. Os tratamentos duraram 16 semanas; em seguida os animais foram eutanasiados e as bexigas coletadas. O material biológico foi coletado, fixado em Bouin e corado com H-E. As amostras foram utilizadas para as marcações imunohistoquímicas. O experimento foi aprovado pela Comissão de Ética no Uso de Animais/CEUA-Unicamp (protocolo 3339-1). **Resultados e Conclusões:** O trato urinário do grupo Controle não apresentou alterações estruturais. O trato urinário do grupo MNU apresentou drásticas alterações histopatológicas, como carcinoma urotelial pT1, carcinoma pTa alto grau e metaplasia escamosa queratinizante. O carcinoma pTa baixo grau foi a alteração histopatológica mais frequente no grupo MNU-BCG. O grupo P-MAPA apresentou aspectos macroscópicos similares àqueles encontrados no Controle, e as alterações mais frequentes foram hiperplasia plana e carcinoma pTa baixo grau. O grupo MNU apresentou intensa marcação para PFK-1, GAPDH, CS, AMPK e moderada para p53. O tratamento com P-MAPA causou marcação intensa para p53, CS, OHADH, comparado ao grupo BCG. Marcações de LDH e PiDH foram acentuadas apenas nos grupos tratados. Conclui-se que o MNU é capaz de causar alterações bioquímicas típicas de células neoplásicas. O tratamento com P-MAPA, aumentou a marcação para enzimas ligadas ao ciclo de Krebs e à  $\beta$ -oxidação, diferentemente do grupo BCG e ambos os tratamentos reverteram e/ou evitaram a progressão de lesões causadas pelo MNU. **Apoio Financeiro:** Esse trabalho teve apoio da Fundação Araucária e do CNPq.

**Palavras-chave:** CBNMI; P-MAPA; Metabolismo Energético; Imunohistoquímica.

## **EMPREGO DA ENZIMA LACASE OBTIDA A PARTIR DO FUNGO *Botryosphaeria rhodina* NO DESENVOLVIMENTO DE UM BIOSSENSOR VOLTAMÉTRICO**

**Moraes, J. T.**; Salamanca-Neto, C. A. R.; Barbosa-Dekker, A. M., Sartori, E. R.

### **Resumo:**

Biossensores (BS) são dispositivos analíticos utilizados para detectar diferentes substâncias, combinando a sensibilidade e especificidade de um componente biológico com um componente físico-químico, o transdutor, para fornecer medições bioanalíticas complexas, com formatos simples<sup>1</sup>. As lacases são as enzimas mais empregadas para a construção de BS para determinar catecolaminas. Estas polifenol oxidases são normalmente utilizadas na forma de extrato bruto enzimático (EBE), o que garante uma vida útil maior e menor custo, em comparação com a forma isolada ou purificada. Seu mecanismo de ação nos BS baseia-se na interação da lacase com as catecolaminas, oxidando-as à quinonas correspondentes e, estes produtos são reduzidos na superfície do BS com a aplicação de uma varredura de potencial.<sup>2</sup> Eletrodos compósitos, à base de materiais nanoestruturados, podem servir para a imobilização de vários tipos de enzimas, uma vez que podem melhorar a resposta analítica dos BS. Portanto, o objetivo deste trabalho foi avaliar a potencialidade de um biossensor produzido a partir de EBE da lacase (sol. 1% m/v) produzida pelo fungo *Botryosphaeria rhodina* MAMB-05, no comportamento voltamétrico de catecolaminas. Inicialmente, avaliou-se a adição do EBE no preparo da pasta para produzir o BS, utilizando-se voltametria de onda quadrada e 0,99  $\mu\text{M}$  de adrenalina em tampão fosfato (0,1 M / pH 6,0). Observou-se um efeito eletrocatalítico, considerando-se que a corrente do pico de redução variou de -6,6 para -13,5  $\mu\text{A}$  e o potencial de redução de -0,36 para -0,18 V, quando se empregou, respectivamente, a pasta sem e com EBE. Em seguida, foram comparados nanotubos de carbono, grafite e carbon black como transdutores no BS, no qual este último proporcionou um maior aumento de corrente e melhor repetibilidade do sinal analítico. A proporção dos constituintes do BS foi avaliada utilizando-se de 5 a 45% (m/m) de carbon black, 25 a 60% (m/m) de nujol e 10 a 50% (m/m) de EBE. A proporção que demonstrou melhores respostas analíticas para a adrenalina foi 30 % de carbon black, 25 % de nujol e 45% de EBE. Portanto, os resultados obtidos a partir do BS desenvolvido neste trabalho indicam grande potencialidade para sua aplicação no desenvolvimento de um procedimento analítico para a determinação de adrenalina, bem como de outras catecolaminas.

**Palavras-chave:** Biossensor; Polifenol oxidase; Carbon Black; Voltametria; Catecolamina.



## EXTRATOS COM PRESENÇA DE LECTINAS DE LEGUMINOSAS FRENTE A BACTÉRIAS DE INFECÇÕES HOSPITALARES

**SILVA, N. R. G.**; BEZERRA FILHO C. S. M.; ARAÚJO, F. N. DE; MATOS, GADELHA, C. A. DE A.; SANTI – GADELHA, T.

### Resumo:

As lectinas são proteínas caracterizadas por não possuírem atividade enzimática e se ligarem específica e reversivelmente a carboidratos. Estudos comprovaram que tais proteínas possuem atividade antimicrobiana, através da formação de um canal na membrana celular. As áreas de Unidades de Tratamento Intenso e Semi Intensivo dos hospitais apresentam frequência de infecções, entre as bactérias responsáveis podem ser encontradas *Acinetobacter baumannii* e *Pseudomonas aeruginosa*. Este trabalho teve como objetivo a utilização de extratos com presença de lectinas de *Phaseolus lunatus* e *Clitoria fairchildiana* para testes antibacterianos com *A. baumannii* e *P. aeruginosa*. As farinhas das sementes de *P. lunatus* e *C. fairchildiana* foram homogeneizadas em NaCl 0,5M e NaCl 0,15M, respectivamente. Ambas foram centrifugadas a 5000 x g a 4°C, durante 30 minutos. O sobrenadante de *P. lunatus* foi armazenado e o precipitado descartado. Para *C. fairchildiana* o precipitado foi ressuscitado em HCl 0,1M por 3 horas. Foi realizada a atividade hemaglutinante com eritrócitos de coelho, quantificação de proteínas solúveis pelo método de Bradford (1976) e eletroforese SDS-PAGE. Para os testes antibacterianos foram utilizadas cepas de *A. baumannii* e *P. aeruginosa*, com padronização para a escala de McFarland de 0,5 com meio Brain Heart Infusion. As leituras das microplacas de 96 poços foram realizadas a 630nm, no tempo 0 a 18 horas, com intervalos de 1 hora. Foi feito o teste estatístico T student, onde a atividade inibitória foi considerada significativa com  $P < 0,05$ . Constatou hemaglutinação macroscopicamente para *C. fairchildiana*, demonstrando a presença de lectinas. Contudo, não ocorreu esse resultado para *P. lunatus*, segundo estudos esta espécie hemaglutina apenas com eritrócitos humanos. Com a quantificação de proteínas solúveis foi verificado que o extrato proteico de *P. lunatus* e *C. fairchildiana* apresentaram 2,73 mg/mL e 0,88 mg/mL, nesta ordem. Os perfis proteicos visualizados na eletroforese foram semelhantes aos demonstrados em outros estudos. Os testes com a bactéria *A. baumannii* foi similar para os dois extratos, ocorreu a inibição do crescimento da hora 8 até 18. Para *P. aeruginosa*, apenas *C. fairchildiana* apresentou resultados com  $P < 0,05$ , com atividade no intervalo de 11 às 18 horas. Desde modo, extratos proteicos de *P. lunatus* e *C. fairchildiana* são uma forma alternativa de enfrentar a resistência a antibióticos e minimizar as infecções hospitalares.

**Palavras-chave:** Atividade biológica, lectinas, Mucuna, Clitoria, bactérias.

## LEUCEMIA MIELÓIDE CRÔNICA: CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-PATOLÓGICAS E EVOLUÇÃO DO TRATAMENTO

**Siqueira, E.S.**; Carvalho, S.R.Q.

### **Resumo:**

A Leucemia Mielóide Crônica é originária da mutação do cromossomo Philadelphia (Ph), doença clonal de célula-tronco hematopoética caracterizada por uma excessiva proliferação da linhagem mielóide (Fase Crônica - FC), seguida por uma perda progressiva da diferenciação celular (Fase Acelerada - FA) e terminando num quadro de leucemia aguda (Fase Blástica - FB). Portanto, esse estudo visou analisar as características clínico-patológicas dessa neoplasia e sua consequente evolução ao longo dos anos a partir de pesquisa web-bibliográfica no período delimitado entre os anos 2000 à 2015. Assim, definiu-se parâmetros para o diagnóstico clínico e classificação da gravidade da doença conforme as fases de sua progressão, e partir daí adoção de terapia com inibidores da tirosino quinase, de acordo com a fase da doença em que o paciente se encontra, utilizando-se do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Tratamento da LMC, que determina qual o fármaco mais efetivo e específico em nível hematológico, citogenético e molecular. No entanto, mesmo frente às opções terapêuticas disponíveis ainda é necessário aprofundar os estudos clínicos para instaurar de forma mais adequada a classificação, o prognóstico e a melhor terapia medicamentosa indicada para essa neoplasia, analisando-se a toxicidade e causas das possíveis falhas no tratamento.

**Palavras-chave:** Leucemia Mielóide Crônica. Cromossomo Philadelphia. Inibidores Tirosino Quinase.

## RISCO DO DESENVOLVIMENTO DE DOENÇAS CRONICAS NÃO TRANSMISSÍVES EM ESTUDANTES DE MARINGÁ-PR.

Ribeiro, G. M.; RANGEL, P. M.

### Resumo:

O estilo de vida de estudantes universitários pode causar alterações significativas na saúde desta população, como o desenvolvimento de doenças crônicas não transmissíveis (DCNT's), uma vez que a adoção de hábitos de vida inadequados são adquiridos e mantidos por longo prazo, tornam-se fatores que contribuem para estes jovens estejam expostos ao desenvolvimento de DCNT's. **Objetivo:** Determinar uma possível relação entre comportamentos, hábitos e fatores de risco adquiridos por diferentes grupos de universitários que levam ao desenvolvimento de doenças crônicas não transmissíveis através de dosagens bioquímicas e análise de questionários. **Material e Métodos:** Estudo experimental e prospectivo realizado no período de Maio à Novembro de 2016, composto por 30 participantes em que amostras sanguíneas serão coletadas de estudantes da área da saúde do UniCesumar, onde serão dosadas através de análises bioquímicas no aparelho Bioplus ® e aplicados questionários sobre o estilo de vida. Posteriormente os resultados serão avaliados pelo método estatístico e então correlacionados com os questionários. **Resultados:** Foram avaliadas até o momento 17 amostras de estudantes, sendo estas 10 ingressantes e 7 concluintes, as análises bioquímicas realizadas ainda não mostraram resultados significativos que possam vir a contribuir com o desenvolvimento de doenças, porém a avaliação dos questionários mostraram que os hábitos de vida adotados pelos estudantes de forma combinada possam ser importantes fatores para o aparecimento de doenças, porém serão feitas mais duas coletas até o término da pesquisa. **Conclusão:** Com base nos resultados descritos até o momento não é possível sugerir que a graduação possa contribuir para um futuro desenvolvimento de Doenças crônicas não transmissíveis, entretanto mais amostras serão analisadas, podendo tais resultados ser modificados ou não.

**Palavras-chave:** amostra sanguínea, universitários, estilo de vida, doenças.

## Fisiologia e Farmacologia

### ANÁLISE DA EFICÁCIA DE SERUM REDUTOR DE PELOS CORPORAIS

SOUSA, D. A.; BLANCO, P. H. M.

#### Resumo:

**Introdução:** A depilação é considerada desde a antiguidade uma tradição estética principalmente entre as mulheres, com o passar do tempo os métodos depilatórios vem sendo aperfeiçoados e hoje o mercado conta com métodos de eliminação definitiva dos pelos corporais através de aparelhos a laser e luz pulsada, tais métodos apresentam custo elevado e alguns riscos, porém a indústria cosmética vem desenvolvendo produtos no qual os resultados se apresentam semelhantes aos resultados dos equipamentos a laser e luz pulsada. Como o Bioxet®, um cosmético redutor de pelos existente no mercado e aprovado pela Anvisa, sua composição a base de extratos naturais afeta os receptores andrógenos das células, inibindo a divisão celular dos folículos desacelerando o crescimento dos pelos. **Objetivo:** Avaliar a eficiência de um sérum redutor de pelos corporais. **Materiais e Métodos:** Estudo observacional de dados coletados através de fotodocumentação mensal, no período de Junho a Setembro de 2016, de cinco voluntários que já realizaram depilação a laser ou luz pulsada, sendo duas fotos de cada região aplicada evidenciando a redução gradual dos pelos no local, os voluntários receberam orientações para o uso domiciliar do cosmético Bioxet®, foi orientado aplicações de forma tópica três dias consecutivos após a depilação com qualquer método que retire os pelos pela raiz, na região de perna, braço e axilas, porém cada voluntário foi orientado a aplicar em apenas uma região de sua escolha. É importante que os pelos sejam retirados pela raiz na área a ser aplicado o cosmético, pois o produto age interferindo na formação de novos pelos. **Resultados Parciais:** Foram realizadas três aplicações do cosmético Bioxet® nos últimos três meses, onde dois voluntários aplicaram na região das pernas, dois voluntários na região das axilas e um voluntário na região dos braços. **Conclusão:** Através da análise da fotodocumentação de todos os participantes obtidas até o momento pode-se observar falhas de crescimento dos pelos nas regiões onde o cosmético foi aplicado. Em comparação aos resultados de depilação a laser e luz pulsada o produto apresenta semelhante eficácia nas primeiras aplicações, porém mais aplicações estão em andamento para as avaliações e conclusão do estudo.

**Palavras-chave:** depilação, cosmético, laser.

## AVALIAÇÃO DA RESISTÊNCIA BACTERIANA EM ANTIBIÓTICOS CARBAPENÊMICO, UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Silva, J.J.P.; Rangel, M. P.

### Resumo:

Os Antibióticos são substâncias produzidas por microrganismos, com a capacidade de inibir a reprodução ou destruir microrganismos. Os carbapenêmicos são grupo dos antibióticos beta-lactâmicos, drogas mais recente, das quais fazem parte deste grupo o imipenem associado à cilastina e o meropenem. Devido há substituição no anel tiazolidínico do enxofre por carbono, com presença de dupla ligação entre as posições 2 e 3 do anel pentacíclico, conferindo maior afinidade pelas proteínas ligantes de penicilinas, maior potência e um espectro mais amplo. Os carbapenêmicos apresentam atividade bactericida por isolados multirresistentes de *Pseudomonas aeruginosa* que é um dos principais agentes de infecção nosocomial em hospitais brasileiros, pois possuem uma considerável estabilidade diante da maioria das betalactamases que são utilizados somente como ultimo recurso, porém devido alguns mecanismos de resistência a frequência de *Pseudomonas aeruginosa* resistentes aos carbapenêmicos tem aumentado, variando de região para região, na região Sul apresenta 58,9% de resistência e Centro Oeste 85,7% dificultando na antibioticoterapia. O uso indiscriminado de antibióticos aumenta a pressão seletiva e, também, a oportunidade da bactéria ser exposta aos mesmos, facilitando a aquisição de mecanismos de resistência, sendo uma adaptação natural da bactéria. Tornando-se o principal problema de saúde pública no mundo, afetando países desenvolvidos ou não. Na Europa e na América do Norte, *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (MRSA), *Streptococcus pneumoniae* não susceptível à penicilina (PNSSP), enterococos resistente à vancomicina (VRE) e *Enterobacteriaceae* produtoras de beta-lactamase de espectro ampliado (ESBL) têm emergido e se espalhado nos hospitais e nas comunidades. Esta problemática tem intensificado estudos na busca de viabilizar efetivamente, junto aos profissionais de saúde entre eles, médicos e enfermeiros, o uso correto e eficaz das medidas de controle da infecção hospitalar - como a lavagem das mãos - como também conscientizá-los da importância do uso prudente de antibióticos como medida para minimizar a emergência de bactérias antibiótico-resistentes no ambiente hospitalar. Portanto o estudo tem como objetivo avaliar os índices de resistência bacteriana aos antibióticos carbapenêmicos relacionando as bactérias mais comuns nas infecções hospitalares e seus mecanismos de resistência adquiridos.

**Palavras-chave:** Carbapenêmicos, bactérias, resistência, hospitais.

## ANÁLISE DE URINA DE ROTINA EM INDIVÍDUOS PRATICANTES DE ATIVIDADE FÍSICA QUE FAZEM USO DE SUPLEMENTOS ALIMENTARES

Soares, M. G.; Bornia, E. C. S.

### Resumo:

**Introdução:** A busca pelo “corpo perfeito”, condicionamento físico e ganho no desempenho, vem fazendo o número de usuários de suplementos nutricionais aumentar. Pesquisas apontam que a maioria dos usuários de suplementos alimentares os faz sem orientação. O uso incorreto dessas substâncias pode levar a inúmeros efeitos indesejados, entre eles o comprometimento da função renal que pode ser refletido em uma urina com alterações bioquímicas ou citológicas. **Objetivo:** Verificar se o uso de suplementos alimentares pode produzir alterações nos parâmetros urinários analisados em um exame de urina tipo I. **Materiais e métodos:** Foram selecionados indivíduos praticantes de atividade física de ambos os sexos (18 a 50 anos) usuários de suplementos alimentares e indivíduos não usuários (controles). Os participantes assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido, responderam a um questionário com questões sobre a rotina de atividade física, uso ou não de suplementação alimentar, problemas de saúde e uso de medicamentos. As amostras de urina foram analisadas no laboratório de análises clínicas da Unicesumar. **Resultados:** Até o presente momento foram analisadas 15 amostras controles e 21 amostras de usuários de suplemento alimentar. A maioria dos usuários de suplemento pertence ao sexo masculino (85,71%) na faixa etária dos 18-25 anos (42,9%). Musculação foi à modalidade praticada por 100% dos participantes, sendo que 85,7% praticam todos os dias. A maioria dos participantes utiliza associação de suplementos, 66,7% (Whey protein), 42,8% (BCAA), 19,05% (Creatinina e Dextrose), 80,9% com utilização diária. A maioria relatou fazer uso dos suplementos com orientação profissional (85,7%), 14,3% observaram a urina com coloração mais escura após o uso de suplementos. Não foram observadas alterações nas análises física e química das amostras. Foram observados cilindros hialinos (40% nas amostras controle e 23,8% nas amostras de usuários de suplemento) e cristais de pH ácido (66,7% nas amostras controle e 28,6% nas amostras de usuários de suplemento). **Conclusão:** Alterações observadas nas análises sedimentoscópica das urinas podem estar relacionadas com prática de atividade física (cilindros hialinos) e alimentação de caráter ácido (cristais de pH ácido) e parecem não estar associadas ao uso de suplementos alimentares, porém mais análises estão em andamento para a conclusão do presente trabalho.

**Palavras-chave:** Atividade física, suplemento alimentar, alterações urinárias.

## AVALIAÇÃO DOS EFEITOS ANTI-INFLAMATÓRIO E ANALGÉSICO DE PROBUCOL EM MODELO DE INFLAMAÇÃO SUB-AGUDA

Zucoloto, A. Z.; Manchope, M. F.; Casagrande, R.; Verri, W. A. Jr.

### Resumo:

Probucol é uma molécula sintética utilizada na prevenção e tratamento de hipercolesterolemias e aterosclerose. Diferentemente de outros agentes hipolipemiantes, probucol apresenta efeitos antioxidantes, aumentando antioxidantes endógenos, além de propriedades anti-inflamatórias como inibição da produção de citocinas pró-inflamatórias e expressão de moléculas de adesão. O potencial terapêutico de probucol foi demonstrado em vários modelos experimentais de doenças de cunho inflamatório como diabetes, disfunções cardiovasculares, doença de Huntington e injúria por isquemia/reperfusão. Considerando que esses resultados provêm de estudos *in vitro* ou modelos experimentais crônica, o presente trabalho tem como objetivo avaliar o efeito de probucol em modelo de inflamação sub-aguda. Foram utilizados camundongos Swiss machos (25-30g) alocados em grupos de 6 animais (CEUA 1012.2015.74). Os animais foram tratados com probucol (0,3-3 mg/kg) diariamente 24 h após injeção intraplantar de Adjuvante Completo de Freund (CFA) (10  $\mu$ L), exceto para avaliação de dor manifesta. Nesse caso, foi realizado pré-tratamento com probucol 1 h antes do estímulo. Foram avaliados hiperalgesia mecânica, hiperalgesia térmica e edema plantar diariamente 3 horas após o tratamento por 7 dias. A migração de neutrófilos no tecido subplantar foi avaliada pelo ensaio colorimétrico da atividade da mieloperoxidase (MPO) 7 dias após o estímulo e a produção de citocinas (IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$ , IL-6 e IL-10) foi avaliada por ELISA 4 dias após o estímulo. A dose de 3 mg/kg foi a única capaz de reduzir a hiperalgesia mecânica (até 53%) e a térmica (até 77%) induzidas por CFA em todos os tempos avaliados. O efeito de probucol sobre o edema plantar foi observado apenas em 2, 4 e 5 dias após o estímulo. Em contrapartida, pré-tratamento com probucol reduziu o número de sacudidas (43%) e o tempo gasto lambendo a pata (39%) por um período de 30 minutos. Adicionalmente, o tratamento com probucol na dose de 3 mg/kg reduziu a atividade de MPO (60%) 7 dias após CFA, assim como a produção de citocinas IL-1 $\beta$  (26%), TNF- $\alpha$  (27%), IL-6 (57%) e IL-10 (51%) 4 dias após CFA. Os dados foram analisados utilizando 1-way ou 2-way ANOVA seguido de pós-teste de Tukey. Os resultados obtidos, portanto, sugerem que o efeito inibitório de probucol sobre a produção de citocinas e migração de neutrófilos contribua para sua ação analgésica, observada em modelo de inflamação sub-aguda e de dor manifesta.

**Palavras-chave:** Adjuvante Completo de Freund, hiperalgesia, nocicepção, IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$ .

## ANÁLISE DOS RESULTADOS OBTIDOS ATRAVÉS DA APLICAÇÃO DE PLASMA RICO EM PLAQUETAS EM CICATRIZ DE ACNE

Silva, I. M.; Oliveira, K. C. C.; Caitano, J. Z.; Kashiwakura, P. H. M. B.;

### Resumo:

**Introdução:** A acne caracteriza-se por uma inflamação que ocorre pela obstrução da unidade pilosebácea, com acúmulo de secreções, restos celulares, algumas vezes causados por uma bactéria (*Propion bacterium*). Cistos, nódulos e abscessos são correspondentes a uma fase avançada da acne, esses drenam secreção purulenta e deixam cicatrizes. O plasma rico em plaquetas (PRP) tem a presença de fatores de crescimento, por isso é utilizado para viabilizar processos de cicatrização e reparação tecidual, por ser uma técnica autóloga, não oferece contraindicações. **Objetivo:** Avaliar a eficácia do uso de PRP para a minimização e preenchimento das cicatrizes de acne. **Metodologia:** A pesquisa está sendo realizada com 3 pacientes com 20 a 35 anos que possuem cicatrizes de acnes profundas ou moderadas na região facial, foram excluídas do estudo mulheres com acne ativa, que estejam em tratamento estético facial no momento ou acompanhamento médico. As participantes serão avaliadas com uma ficha estética facial e registro fotográfico antes do início e ao final das aplicações do PRP facial. A partir de cada paciente será coletado um volume de sangue de 10 mL em tubos de citrato de sódio que serão centrifugados a 2000 rpm por 10 minutos, após isso o plasma é passado para outro tubo que passará por outra centrifugação de 4000 rpm por 10 minutos, formando o botão plaquetário e o plasma pobre em plaquetas (PPP). Retira-se cerca de dois terços do PPP na região superior do tubo. O tubo é agitado manualmente dispersando as plaquetas e formando o PRP que será usado para as aplicações locais. Antecedendo isso, será feita uma higienização, esfoliação facial, tonificação facial e uso de anestésico tópico. A aplicação do PRP será através de uma agulha percutânea estéril de uso individual e descartável nas cicatrizes de acnes da face da paciente, o PRP será injetado na junção epidérmica até que seja visualizada um edema e hiperemia local, estas aplicações serão realizadas de forma quinzenal, por 6 sessões. **Resultado:** O resultado obtido até agora com 3 sessões de aplicação é satisfatório, sendo observado nas pacientes melhora da pele, com preenchimento das cicatrizes de acne presentes na face e hidratação. **Conclusão:** O PRP vem apresentando excelente resultado no preenchimento das cicatrizes de acne, sem ocasionar efeitos colaterais ou riscos.

**Palavras-chave:** Cicatriz, Acne, Preenchedores Dérmicos, Plasma Rico em Plaquetas.



## EFEITO DO TRATAMENTO CRÔNICO COM CORTICOSTERONA NA HOMESTASE ENERGÉTICA DE RATAS OVARIETOMIZADAS

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

### Resumo:

A homeostase energética e a ingestão alimentar podem ser controladas por fatores periféricos, como os glicocorticoides. Originados da cascata do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal, aumentam o apetite e o peso corpóreo em seres humanos e roedores, além de contribuir para a resistência a insulina e leptina. Camundongos e ratos obesos apresentam uma maior sensibilidade aos glicocorticoides do que animais magros, no que diz respeito ao aumento na ingestão alimentar, ganho de peso e depósito de tecido adiposo. Os glicocorticoides apresentam um importante efeito anabólico que pode levar ao desenvolvimento de obesidade e suas comorbidades e os estrógenos desempenham um papel protetor no desenvolvimento de obesidade, já que fêmeas ovariectomizadas tornam-se tão susceptíveis a desenvolverem o quadro de obesidade quanto os machos, demonstrando que a proteção contra a obesidade em fêmeas é eliminada pela ovariectomia. Assim, como está bem estabelecido na literatura que glicocorticoides apresentam um importante efeito anabólico podendo levar ao desenvolvimento de obesidade e suas comorbidades, o objetivo do trabalho é padronizar a concentração de corticosterona diluída na água que seja efetiva em promover os efeitos anabólicos em ratas ovariectomizadas (OVX). Para isso, foram utilizadas ratas da linhagem Wistar pensando entre 230-250g, submetidas à cirurgia de OVX no dia 1 e tratadas com corticosterona diluída em água corrente ou água corrente por 28 dias. As concentrações testadas de corticosterona foram 1, 5, 10, 15 e 20 mg/L. Todos os animais foram pesados e a quantidade de alimento ingerido foi avaliada diariamente pelo período de 28 dias. No 28º dia, os animais foram mantidos em jejum por 6 horas e eutanasiados por decapitação para coleta de sangue e posteriores dosagens de glicose plasmática, remoção e pesagem dos tecidos adiposos perigonadal, perirrenal e retroperitoneal. (CEUA 16085.2015.20). Dentre as concentrações de corticosterona utilizadas, a concentração de 15 mg/L mostrou-se eficaz em aumentar ( $P < 0,05$ ) tanto o ganho de peso corporal como a ingestão alimentar das ratas OVX, porém não alterou o peso dos tecidos adiposos perigonadal, perirrenal e retroperitoneal, nem a concentração plasmática de glicose. As demais concentrações não alteraram os parâmetros analisados. Portanto, com o trabalho, podemos observar que o tratamento crônico com corticosterona na concentração de 15mg/L na água é eficaz em induzir um efeito anabólico em ratas ovariectomizadas.

**Palavras-chave:** corticosterona, ovariectomia, ingestão alimentar, peso corporal.

## EFEITOS DA REPOSIÇÃO DE GLICOCORTICÓIDES EM RATOS ADRENALECTOMIZADOS

Siqueira, M. C. G., Martins, A. B., Takasumi, L. C. N.; Uchôa, E. T., Zaia, C. T. B. V.

### Resumo:

Entre os sinais periféricos que participam do controle da ingestão alimentar estão os glicocorticóides, que são produzidos na adrenal, controlados pelo eixo HPA, atuando no metabolismo de carboidratos, lipídeos e proteínas, assim como, na resposta adaptativa ao estresse e promovem o aumento do apetite e do peso corpóreo em humanos e roedores. O papel do glicocorticóide na ingestão alimentar não está bem elucidado, o objetivo do presente trabalho foi analisar o efeito das diferentes doses do hormônio dexametasona (DEXA) no ganho de peso e glicemia de ratos. Ratos Wistar machos (n=48, peso= 230~270g) foram organizados em grupos recebendo como fonte de líquido em bebedouros: água para o controle (SHAM), salina (0,9%) para o grupo ADX (adrenalectomizado) e Dexa (dexametazona, Sigma, CA) nas concentrações de 2µg/L, 5µg/L, 15µg/L, 25µg/L, 50µg/L e 100µg/L, constituindo 6 grupos. Todos os animais passaram por cirurgia de ADX bilateral, a exceção do grupo controle (SHAM) que passou por uma simulação sem retirada das adrenais. Os resultados foram tratados por análise de variância (ANOVA) two-way e, se significativo, seguido pelo teste de Tukey, considerando significância com  $p < 0,05$ . Protocolo aprovado pelo CEUA-UDEL (Nº 09538). A quantidade de alimento ingerido não diferiu entre os tratados e o grupo ADX, sendo significativamente menor que a do SHAM. Os grupos ADX (14,0g), 25µg (15,0g), 50µg (18,0 g) e 100µg (35 g) apresentaram diminuição significativa no ganho de peso em relação ao grupo SHAM, que obteve ganho de peso de 1,85g, por outro lado o grupo 2µg/L apresentou perda de 2,0 g, sendo estatisticamente diferente dos grupos ADX ( $p < 0,05$ ) e semelhante ao SHAM. A concentração de glicose plasmática o grupo tratado com a dose de 2µg/L ( $79,7 \pm 5,9$ mg/dL) de Dexa também não diferiu do SHAM ( $87,4 \pm 8,6$ mg/dL), mas foi significativamente diferente dos outros grupos. Os resultados mostram que o tratamento com Dexa na dose de 2µg/L atenua os efeitos da adrenalectomia com relação a perda de peso corpóreo e hipoglicemia, melhorando o estado de saúde dos animais.

**Palavras-chave:** dexametasona, glicemia, ingestão alimentar.

**ESTUDO CLÍNICO DE FORMULAÇÕES CONTENDO *Pereskia aculeata* MILL.  
PARA TRATAMENTO DA ACNE**

**ALMEIDA, T. A.; BLANCO, P. H. M.**

**Resumo:**

**Introdução:** Desenvolver um estudo com *Pereskia aculeata* no tratamento da acne torna-se relevante, uma vez que a acne é uma afecção inflamatória que atinge 80% da população entre 11 e 30 anos de idade, acometendo 95% dos meninos e 83% das meninas na faixa etária de 16 anos de idade. A espécie *P. aculeata* é encontrada da Bahia ao Rio Grande do Sul, pertencente à subfamília Pereskioideae e à família Cactaceae. É utilizada na medicina popular no abrandamento de processos inflamatórios e na recuperação da pele em casos de queimaduras. O uso popular de suas folhas é como emolientes no tratamento de erupções cutâneas e aos frutos são conferidas atividades expectorante e antissifilítica. **Objetivo:** Realizar um estudo clínico de formulações contendo extrato bruto das folhas de *Pereskia aculeata* no tratamento da acne. **Materiais e Métodos:** Trabalho experimental, descritivo, qualitativo e quantitativo, com a participação de 10 indivíduos voluntários na faixa etária dos 11 aos 30 anos de ambos os sexos, com queixa principal de Acne Vulgares em região facial. Na primeira sessão foi realizada a higienização facial com sabonete contendo extrato bruto das folhas de *P. aculeata* Mill, em seguida os pacientes recebeu a aplicação de uma fina camada de gel-creme contendo extrato bruto das folhas de *P. aculeata* Mill. em toda a região facial, aguardou o seu tempo de secagem, no final foi aplicado o filtro solar. Após os atendimentos, o voluntário foi orientado a respeito do procedimento home care, ou seja, a utilizar o sabonete duas vezes ao dia, gel-creme três vezes na semana e o filtro solar três vezes ao dia por 90 dias. As reavaliações foram realizados quinzenalmente, sendo realizado o registro fotográfico na clínica de estética até completar três meses de duração de tratamento. **Resultados Parciais:** Foi realizada até o presente momento duas avaliação quinzenal, com melhora da acne através da fotodocumentação. **Conclusão:** Através da análise da fotodocumentação de todos os participantes obtidas pode-se observar a ação anti-inflamatória e cicatrizante, visto que houve clareamento facial, diminuição na oleosidade facial, cicatrização das pústulas, pápulas, comedões abertos e fechados. O produto está até o presente instante apresenta eficácia, porém mais aplicações estão em andamento para as avaliações e conclusão do estudo.

**Palavras-chave:** Atividade biológica, Cactaceae, Potencial terapêutico.

## ESTUDO DAS POSSÍVEIS ALTERAÇÕES COMPORTAMENTAIS INDUZIDAS POR ROUNDUP® E NANOPARTÍCULAS DE ÓXIDO DE FERRO

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

### Resumo:

Roundup® é um herbicida amplamente utilizado em diversos países em plantações geneticamente modificadas e economicamente valorizadas para o controle de ervas daninhas, consideradas um problema no campo. O Roundup® possui substâncias nocivas à saúde, entre elas o glifosato, o princípio ativo do produto. O glifosato é um composto tóxico para o ser humano e outros seres vivos sendo capaz de atingir e gerar danos ao sistema nervoso central. Nanopartículas possuem diversas aplicações incluindo cuidados à saúde. A goethita – nanopartícula de óxido de ferro – tem a propriedade de adsorver o glifosato apresentando potencial em reduzir o impacto ambiental gerado pelo uso dessa substância no meio agrário. Assim, o presente projeto tem por objetivo avaliar riscos à saúde em exposição a essas substâncias, analisando o comportamento dos animais expostos à goethita. Para tal finalidade, foram utilizados 60 ratos machos Wistar para o teste de goethita pura, goethitas com cisteína em água Milli-Q® ou em água mar, nas doses de 100 mg/kg, 500 mg/kg e 1000 mg/kg via gavagem. Nesses grupos foi realizado o teste comportamental de campo aberto por 10 minutos, antes do tratamento (basal), 1 hora após, 7 e 14 dias após. Depois do tratamento e do campo aberto serem realizados, os animais foram diariamente avaliados de forma qualitativa, e após o último campo aberto, eutanaziados. Não houve diferença estatística entre os grupos ( $p > 0,05$ ). Houve diferenças estatísticas entre os dias de campo aberto, inclusive para o grupo controle, nos comportamentos de levantamento, locomoção total e tempo no centro. À princípio os resultados apontam que a goethita não altera o comportamento dos animais, porém mais estudos devem ser realizados.

**Palavras-chaves:** Glifosato, Goethita, Adsorção, Campo Aberto, Sistema Nervoso Central.

## INTERFERÊNCIA DOS CORTICOIDES EM EXAMES BIOQUÍMICOS

Oliveira, S.J.; Marcel, P.R.

### Resumo:

Os exames laboratoriais são fundamentais para realização de um diagnóstico clínico das distintas doenças, bem como para monitoramento do tratamento do paciente através de diferentes técnicas laboratoriais. Contudo, sofre alguns interferentes na metodologia que devem ser minimizados ao máximo, um destes interferentes são os medicamentos, estes muitas vezes são de uso frequente das pessoas e devem ser analisados quanto a sua interferência, uma vez que podem causar resultados não fidedignos. Entre os fármacos que causam este tipo de interferência encontram-se os corticoides, utilizados amplamente na clínica devido ao seu efeito imunossupressor e anti-inflamatório, contudo o uso Crônico, indiscriminado ou não comentado deste medicamento pode alterar significativamente alguns exames, como o de glicemia devido ao aumento da gliconeogênese através da lipólise e proteólise, alterando o exame de glicemia em jejum. Deste modo, o objetivo deste trabalho é determinar as possíveis alterações bioquímicas em virtude do uso dos corticoides, assim como esclarecer os mecanismos bioquímicos envolvidos nestas alterações, para isso foi realizada uma revisão bibliográfica utilizando como fonte de pesquisa dados obtidos em artigos científicos em sites indexadores como SciELO, Bireme e PubMed, bem como livros relacionados ao assunto. Os resultados das pesquisas até o momento parecem evidenciar que a utilização de corticoides está diretamente relacionado a alterações em exames bioquímicos direto ou indiretamente, contudo mais dados são necessários para uma conclusão mais específica quanto aos mecanismos de ação do medicamento.

**Palavras-chave:** Corticoide, exames, bioquímica.

## O PAPEL DO BIOMÉDICO ESTETA NA RECUPERAÇÃO DE CIRURGIA PLÁSTICA

Pereira, M. M. Kashiwakura, P.H.M.

### Resumo:

**Introdução:** Com a busca pelo corpo perfeito e a baixa autoestima vivida pela população, aumenta a procura por procedimentos médicos estéticos de resultado rápido como as cirurgias plásticas. Em meio a este processo, surge a necessidade de inclusão dos biomédicos no processo de atendimento estético, com isso o conselho regulamenta através da resolução N°241, de 29 de maio de 2014, a competência da atuação de biomédicos especializados no acompanhamento e o tratamento pré e pós-operatórios de pacientes submetidos a cirurgias plásticas estéticas, garantindo-os uma rápida e boa recuperação. Estes procedimentos visam a recuperação acelerada dos pacientes através da redução de edemas, fibrose, equimoses e aumento da resposta de cicatrização tecidual. **Objetivo:** Avaliar a importância dos procedimentos estéticos pré e pós-operatórios pontuando a melhora cicatricial dos pacientes. **Metodologia:** A Pesquisa é de caráter observacional, descritiva com corte transversal, onde está sendo realizado o acompanhamento prático dos atendimentos estéticos de pré e pós-operatório de pacientes submetidos a cirurgia plástica. Até o presente momento três pacientes foram acompanhadas em todo seu processo de reabilitação. Onde estes indivíduos receberam a aplicação de drenagem linfática manual, ultrassom estético, tratamento e cuidado com cicatriz, alta frequência e microcorrentes de acordo com a necessidade cicatricial aplicados por uma profissional especializada. **Resultados:** Foram acompanhados até o momento pré e pós-operatórios de mamoplastia de aumento, lipoescultura e abdominoplastia, desde o pós-operatório imediato até o tardio, foram observadas mudanças quanto dor, edema, sono e modelagem corporal, apresentando melhoras evidentes, como redução de dor e edema, além de uma melhora na qualidade de vida e da auto estima dessas pacientes. **Conclusão:** Com a abordagem terapêutica de pré e pós-operatório aplicadas até o momento foi possível evidenciar melhora rápida e notável em relação aos sintomas apresentados após a cirurgia plástica estética e na recuperação cirúrgica, com redução de edemas, fibroses, equimoses e aumento da resposta de cicatrização.

**Palavras-chave:** Cirurgia Plástica, Cicatrização, Estética; Equipamentos estéticos.

## MODULAÇÃO DO CONTROLE CARDIOVASCULAR E AUMENTO DO ÓXIDO NÍTRICO NO NÚCLEO PARAVENTRICULAR DO HIPOTÁLAMO EM RATOS WISTAR GERADOS PELA SUPLEMENTAÇÃO DE L-ARGININA

**Ferreira, N.Z.;** Raquel, H.A.; Lucchetti, B.F.C.; Pinge-Filho, P.; Martins-Pinge, M.C.

### Resumo:

O núcleo paraventricular do hipotálamo (PVN) contribui para a manutenção de funções cardiovasculares e a L-arginina é considerada importante substrato para síntese de óxido nítrico (NO) que é um neuromodulador do sistema cardiovascular. Assim, o objetivo deste estudo foi avaliar os efeitos da suplementação com L-arginina na produção de NO e modulação de respostas cardiovasculares pelo PVN. Todos os protocolos experimentais foram aprovados pela CEUA (protocolo 5185.2014.79) Utilizaram-se ratos da linhagem Wistar (peso inicial: 220-250g) divididos aleatoriamente em dois grupos: Controle (C) ou L-arginina (L-arg). A suplementação com L-arginina foi realizada no grupo L-arg (dose: 62,5mg/ml/rato/dia), via oral (gavagem) enquanto o grupo C recebeu o mesmo volume de água (1ml/rato/dia) durante 4 semanas, 5x/semana. Os animais foram submetidos ao implante de cânulas-guia no PVN e cateterismo de artéria e veia femoral. 24 horas depois foram registrados os valores basais de pressão arterial média (PAM) e frequência cardíaca (FC) e em seguida realizada a administração bilateral de um inibidor da nNOS (n-Propyl-L-Arginina, 4nmol/100nl) no PVN dos animais. Após o experimento os animais foram destinados à coleta de tecidos: coração (g), tíbia (cm) e “punchs” de PVN. A dosagem de nitrito no PVN foi avaliada por método Cádmio-Griess. A análise estatística foi feita através do Software GraphPad Prism. Os dados foram submetidos ao teste de normalidade Kolmogorov Smirnov e apresentados em média±epm. As diferenças entre os grupos foram avaliadas por teste t-Student e adotou-se  $p \leq 0,05$  como nível de significância. A suplementação com L-arginina provocou bradicardia em repouso (C:  $359 \pm 6$  vs. L-arg:  $335 \pm 6$  b/min) sem alterações na PAM dos animais, assim como maior resposta pressora ao n-propyl no PVN ( $\Delta$ PAM: C:  $17 \pm 2$  vs. L-arg:  $26 \pm 3$  mmHg) e taquicárdica ( $\Delta$ FC: C:  $86 \pm 6$  vs. L-arg:  $129 \pm 13$  b/min). Somado a isso, os animais do grupo L-arg apresentaram maiores concentrações de nitrito no PVN (C:  $3,3 \pm 0,7$  vs. L-arg:  $5,5 \pm 0,7$  uM/mg/PVN). Não foram observadas diferenças estatísticas significativas para: Peso absoluto de coração (C:  $1,04 \pm 0,03$  vs. L-arg:  $1,1 \pm 0,04$  g), tíbia (C:  $3,7 \pm 0,03$  vs. L-arg:  $3,6 \pm 0,03$  cm) e relação coração/tíbia (C:  $0,28 \pm 0,009$  vs. L-arg:  $0,30 \pm 0,01$  g/cm). Nossos dados permitem concluir que a suplementação com L-arginina modificou o controle cardiovascular central e parâmetros periféricos envolvendo o NO de forma semelhante aos efeitos do treinamento físico em ratos.

**Palavras-chave:** Óxido nítrico sintase neuronal, pressão arterial, frequência cardíaca, nitrito.

## PARTICIPAÇÃO DOS GLICOCORTICOIDES NOS EFEITOS ANABÓLICOS INDUZIDOS PELA OVARIECTOMIA

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

### Resumo:

Os glicocorticoides são hormônios esteroides, sintetizados pelo córtex da glândula adrenal, e atuam no metabolismo dos carboidratos e na redução da resposta inflamatória. Além disso, os glicocorticoides aumentam a ingestão alimentar e o peso corporal, de modo que a remoção bilateral das adrenais, denominada adrenalectomia bilateral (ADX) é reduz esses parâmetros, e é capaz de atenuar e até mesmo reverter a obesidade em diferentes modelos experimentais. Os esteroides ovarianos, os estrógenos em específico, também atuam na regulação da homeostase energética, de modo que a ovariectomia (OVX) promove aumento da ingestão alimentar e peso corporal. Desta forma, o objetivo do presente trabalho foi avaliar o papel dos glicocorticoides nos efeitos anabólicos induzidos pela ovariectomia. Para tanto, foi avaliado o efeito da adrenalectomia na ingestão alimentar, ganho de peso corporal, peso do tecido adiposo branco visceral e parâmetros plasmáticos (teste de tolerância à glicose – GTT e ácidos graxos livres - AGL) em fêmeas intactas e ovariectomizadas. Para tanto, foram utilizadas Ratas Wistar (220-250g) subdivididas nos seguintes grupos experimentais (n=16-20 por grupo): 1) animais submetidos às cirurgias fictícias da ADX e OVX (SHAM/SHAM), 2) animais submetidos à ADX e à cirurgia fictícia da OVX (ADX/SHAM/), 3) animais submetidos à ADX com reposição com corticosterona (B:25 mg/L) e à cirurgia fictícia da OVX (ADX+B/SHAM), 4) animais submetidos à cirurgia fictícia da ADX e à OVX (SHAM/OVX), 5) animais submetidos à ADX e à OVX (ADX/OVX) e 6) animais submetidos à ADX com reposição com corticosterona (B:25 mg/L) e à OVX (ADX+B/OVX). Após as cirurgias, os animais foram mantidos em ambiente controlado de luz (ciclo 12 h claro/escuro) e temperatura ( $\pm 22$  °C), e acompanhados diariamente durante 14 dias para monitoramento do peso corporal e ingestão alimentar. No 13º dia, foi retirada a ração de todos os animais às 8h, e às 14h, foi realizado o GTT, sendo a ração devolvida às 16h. No dia seguinte, a ração foi retirada às 8h, e às 14h as ratas foram eutanasiadas por decapitação para coleta de sangue e tecidos adiposos perigonadal, perirrenal e retroperitoneal. Foi realizada a autópsia para confirmação das cirurgias de adrenalectomia e ovariectomia (CEUA 16085.2015.20). A significância estatística das diferenças foi determinada por análise de variância (ANOVA), two-way Anova, seguido de teste de Student Newman-Keuls, e nível de significância adotado foi de 5%. Os resultados obtidos mostram que houve aumento ( $P < 0,05$ ) na ingestão alimentar diária, ganho de peso corporal, peso do tecido adiposo retroperitoneal, concentrações plasmáticas AGL e a área sob a curva (AUC) do GTT no grupo SHAM/OVX, quando comparado ao grupo controle SHAM/SHAM. Na comparação com o grupo SHAM/SHAM, a ADX reduziu ( $P < 0,05$ ) a ingestão alimentar diária, o peso dos tecidos adiposos retroperitoneal e



perirrenal/perigonadal e a AUC do GTT, e a reposição com corticosterona foi capaz de reverter parcialmente esses parâmetros. Em animais ovariectomizados, a ADX reduziu a ingestão alimentar diária, o ganho de peso corporal, o peso dos tecidos adiposos retroperitoneal e perirrenal/perigonadal, as concentrações plasmáticas de AGL e a AUC do GTT, porém a reposição com corticosterona não foi capaz de reverter esses parâmetros. Estes dados demonstram que a ADX é capaz de atenuar os feitos anabólicos induzidos pela OVX, porém a reposição com corticosterona não foi capaz de alterar esses efeitos, a apesar da reposição com corticosterona ser eficaz em reverter parcialmente os efeitos induzidos ADX na homeostase energética em ratas controles, sugerindo um efeito diferencial dos glicocorticoides em reverter os efeitos da ADX dependente da presença dos hormônios ovarianos.

**Palavras-chave:** Glicocorticoide, homeostase energética, adrenalectomia, ovariectomia.

## TRIAGEM DO ENVOLVIMENTO COM ÁLCOOL, TABACO E OUTRAS SUBSTÂNCIAS (ASSIST) ENTRE JOVENS UNIVERSITÁRIOS

Capeloto, J. O. P.; Galeazzi, A. C. F.; Amadei, J. L.

### Resumo:

**Introdução:** O envolvimento com drogas é um problema que está aumentando entre jovens universitários. Isto é preocupante pois pode prejudicar sua formação e futuro desempenho profissional além de acarretar problemas para a sociedade. **Objetivo:** Realizar a triagem do uso de álcool, tabaco e outras substâncias entre os estudantes universitários de município da região noroeste do Paraná. **Metodologia:** Estudo descritivo transversal abordando universitários do primeiro e último ano das áreas de exatas, humanas e biológicas de centro de ensino superior privado. Utilizou-se instrumento contendo dados sociodemográficos e o teste ASSIST (*Alcohol, Smoking and Substance Involvement Screening Test*), proposto pela Organização Mundial de Saúde (OMS). **Resultados:** Foram entrevistados 264 universitários, de 18-29 anos (91,29%), solteiros (82,20%), brancos (76,89%), católicos (63,64%), moram com os pais (58,71%), não trabalham (65,53%); relatam ter horário livre no meio de semana (71,59%) e nos finais de semana (92,05%); preferem assistir TV (50,38%) ou sair com amigos (45,83%). O primeiro uso ocorreu entre 17-20 anos (61,54%), por curiosidade (64,10%), oferecido por amigos (88,46%). As drogas usadas foram: álcool (43%), tabaco (23%), maconha (16%), alucinógenos (6%), anfetaminas ou êxtase (5%), inalantes (3%), cocaína e crack (2%) e outros (1%); o maior consumo foi observado na saúde (álcool, tabaco e maconha), seguido da humanas (anfetaminas e êxtase, alucinógenos e hipnóticos) e, na área de exatas (álcool); 63,26% dos universitários do último ano consomem drogas e 36,74% dos iniciantes; mulheres consomem mais substâncias que os homens, sendo que o uso foi relatado 149 vezes por homens e 345 por mulheres. **Conclusão:** Apesar de relatarem, em uma primeira abordagem, o não uso de drogas ilícitas, a aplicação do ASSIST permitiu detectar a realidade do consumo.

**Palavras-chave:** alcoolismo, drogas ilícitas, detecção do abuso de substâncias.

## Genética

### A INFLUÊNCIA DOS MICRORNAS HSA-MIR16-1 E HSA-MIR15-A NA LEUCEMIA LINFÓIDE AGUDA NA RESPOSTA APOPTÓTICA.

Gonçalves, C. A.; Novais, P.C.

#### Resumo:

As leucemias como parte das hemopatias malignas, são doenças proliferativas. São patologias caracterizadas pela substituição da medula óssea por células neoplásicas através da indução de um novo comportamento celular. Trata-se de uma proliferação neoplásica maligna de células precursoras hematopoiéticas provenientes de um mesmo clone geneticamente alterado. A Leucemia Linfóide Aguda (LLA) é assim classificada em concordância com o critério morfológico linfóide e a evolução clínica rápida, aguda. É caracterizada pela grande presença de linfoblastos no sangue periférico e na medula óssea. Os microRNAs são RNAs não codificantes (ncRNA) constituídos por 19 a 25 nucleotídeos que regulam a estabilidade e a eficiência de um RNA mensageiro (mRNA) específico, podendo inibir a tradução ou também promover a degradação do RNA. Vários microRNAs já foram identificados como participantes do processo de desenvolvimento da LLA, Calin et al. utilizando um microarranjo com 190 genes identificou alterações de 13 genes, dentre esses genes estão os que codificam os microRNAs hsa-miR16-1 e hsa-miR15-a, descritos como supressores de tumor em Leucemia Linfóide Aguda. Frente a resposta apoptótica, que é a morte celular programada, importante no papel de desenvolvimento e homeostasia de organismos multicelulares, a alta expressão dos hsa-miR16-1 e hsa-miR15-a têm relação direta com a baixa expressão dos genes anti-apoptóticos, dentre eles o que codifica a caspase BCL2, a principal responsável por impedir a apoptose de acontecer nas células tumorais. O objetivo deste estudo é investigar a relação dos miRNAs com a LLA e a resposta apoptótica mediante a este evento. A pesquisa foi realizada considerando os preceitos de utilização dos materiais para o desenvolvimento da pesquisa; embasada em artigos de revisão sistemática, relatos de casos e artigos originais, utilizando-se como base de dados Medline, Scielo e Pubmed. Após a análise dos artigos científicos relacionando o envolvimento dos miRNAs e a LLA, verificamos que vários miRNAs já foram indicados como participantes nesta patologia; sendo que a expressão dos mRNAs 16-1 e 15-a atuam como supressores de tumor inibindo a atividade de uma caspase anti-apoptótica (BCL2) e que pesquisas futuras relacionadas à esses mRNAs são necessárias para uma melhor elucidação do mecanismo pró-apoptótico que resulta na supressão tumoral.

**Palavras-chave:** mRNAs, leucemia linfóide aguda, biologia molecular, apoptose, caspase.

## ANALISE MOLECULAR DE *Mycobacterium leprae* EM AMOSTRAS AMBIENTAIS DE AREAS ENDEMICAS PARA HANSENIASE

Valois, E.M.S.; Alves, E.R.; De Jesus, C.R.; Fontes, C.J.F; Ignotti, E.

### Resumo:

A possibilidade de o *Mycobacterium leprae* ser encontrado em água sugere que o bacilo se associe a protozoários ou hospedeiros invertebrados, assim como algumas micobactérias de vida livre. Os fatores ambientais podem desempenhar um papel importante na ocorrência de casos novos de hanseníase. O solo e a água à temperatura ambiente em regiões endêmicas tem sido descritos como potenciais fontes de transmissão da doença. Nos últimos anos as pesquisas do *M. leprae* no ambiente têm sido apoiadas por ferramentas da biologia molecular. Este estudo teve por objetivo analisar a presença do *M. leprae* em amostras de água e solo das residências de casos novos de hanseníase e vizinhos nos municípios de Cáceres e Várzea Grande, Estado de Mato Grosso. Foram coletadas amostras de água (torneiras e poços) e solo de residências de 36 casos novos de hanseníase e 31 vizinhos para análise, totalizando 67 amostras. Para a identificação do *M. leprae* na água e solo coletados, foi utilizada a técnica de PCR com primers específicos (R1 e R2). Para o controle positivo do *M. leprae* utilizou-se material de biópsia de paciente com hanseníase e como controle negativo utilizou-se água estéril. Foram então realizadas eletroforese e submissão ao revelador UV para visualização da amplificação do DNA. Após a aplicação da PCR não foram verificadas amplificação do DNA de *M. leprae* nas amostras de água distribuída pela rede de abastecimento e de solo coletados nas residências. No entanto, duas amostras de água de poços artesanais apresentaram bandas específicas. Tais achados sugerem maior atenção no uso dessas fontes frente ao tratamento da água da rede de abastecimento, ainda que não tenha sido realizado sequenciamento genético. Conclui-se que a água de poço artesanal com a presença de bandas específicas para o *M. leprae* pode representar uma potencial fonte de infecção e transmissão do bacilo.

**Palavras-chave:** Ambiente Domiciliar, Epidemiologia Ambiental, Hanseníase.

## ASSOCIAÇÃO DE POLIMORFISMOS DE GENES METABOLIZADORES DO ÁCIDO MICOFENÓLICO COM PROTEÇÃO E RISCO À REJEIÇÃO DO ENXERTO EM TRANSPLANTADOS RENAIIS

**Cilião, H. L.;** Camargo-Godoy, R. B. O.; Souza, M. F.; Zanuto, A.; Delfino, V. D. A.; Cólus, I. M. S.

### Resumo:

O imunossupressor ácido micofenólico (MPA) é derivado do pro-fármaco micofenolato de mofetil (MMF), um medicamento amplamente utilizado por pacientes transplantados renais. Este medicamento inibe seletivamente a inosine monofosfato desidrogenase, que controla a proliferação dos linfócitos, auxiliando na prevenção da rejeição do órgão transplantado. Polimorfismos em genes chaves do metabolismo do MMF podem levar à produção de enzimas com atividade alterada e contribuir para a variabilidade interindividual na resposta ao medicamento e na eficácia deste. O objetivo do presente estudo foi investigar a associação de 9 variantes polimórficas, presentes em 8 genes que participam da farmacocinética do MMF, com episódios de rejeição e com efeitos adversos apresentados pelos pacientes transplantados renais após o uso deste medicamento. Foram analisados 145 pacientes com média de idade de  $46,9 \pm 12,5$  e tempo de transplante de  $7,00 \pm 5,71$  anos. Todos os pacientes faziam uso dos imunossupressores MMF e corticoide, associados ou não com inibidores de calcineurina ou de mTOR. Estes pacientes foram genotipados para os polimorfismos rs62028647 (*CES1*), rs2241409 (*CES2*), rs2278293 (*IMPDH1*), rs11706052 (*IMPDH2*), rs6714486 (*UGT1A9*), rs7438135 (*UGT2B7*), rs717620 e rs2273697 (*ABCC2*) e rs4149056 (*SLCO1B1*). Os genótipos T/C e C/C do polimorfismo rs11706052 (gene *IMPDH2*) foram associados com proteção de 4,2 vezes (OR = 0,24 (0,071-0,78) p = 0,018), e os genótipos A/G e G/G do polimorfismo rs7438135 (gene *UGT2B7*) apresentaram proteção de 2,4 vezes (OR = 0,41 (0,19-0,92) p = 0,030) contra episódios de rejeição. Este é o primeiro estudo que observou associação entre o polimorfismo rs7438135 do gene *UGT2B7* com proteção à rejeição do enxerto em transplantados renais. O genótipo T/T do polimorfismo rs2241409 (gene *CES2*) foi associado com o aumento de risco à rejeição de 7,2 vezes (OR = 7,2 (1,1-46) p = 0,038). Na literatura são encontrados poucos estudos avaliando estes polimorfismos em pacientes transplantados, sendo observados resultados contraditórios. Portanto, as associações significativas descritas no presente estudo servirão de referencia para estudos futuros que busquem novos marcadores prognósticos para rejeição em pacientes tratados com MMF.

**Palavras-chave:** Transplante renal, polimorfismos, genes do metabolismo, micofenolato de mofetil, rejeição.

## DIVERSIDADE GENÉTICA DE *Mycobacterium tuberculosis* EM MUNICÍPIO DO INTERIOR DO ESTADO DE SÃO PAULO.

Moraes PRS<sup>1</sup>, Moraes EB<sup>1,2</sup>, Finardi AJ<sup>1,2</sup>, Slompo L<sup>1,2</sup>, Pedro HSP<sup>3</sup>, Magdinier HG<sup>4</sup>, Suffys PN<sup>4</sup>, Baptista IMFD<sup>1,2</sup>.

1 – Instituto Lauro Souza Lima- Divisão de Ensino e Pesquisa; 2 – Faculdade de Medicina de Botucatu; 3- IAL de São José do Rio Preto; 4 – Fundação Oswaldo Cruz Rio de Janeiro.

### Resumo:

A análise da variabilidade genética por técnicas moleculares contribui para definição da estrutura populacional das cepas de *Mycobacterium tuberculosis* (MTB) e quando associada a dados clínico-epidemiológicos, permite avaliar a situação da Tuberculose (TB) em determinada região, com a finalidade de propor novas estratégias aos programas de controle da doença. Foram analisadas 94 amostras de MTB de pacientes de São José do Rio Preto, em 2012 no Laboratório Regional do Instituto Adolfo Lutz. Dados epidemiológicos foram obtidos do sistema de notificação TBWeb. As amostras foram submetidas aos 24MIRU-VNTR, Spoligotyping e deleção *RD<sup>Rio</sup>*. Observamos alto polimorfismo em 14loci (MIRU10, 16, 23, 26, 31, 39, 40, Mtub04, 21, 29, 30, 34, 39 e QUB11), 5 loci moderadamente polimórficos (MIRU2, 27, ETR-A, B e C) e 4 loci baixo polimorfismo (MIRU4, 20, 24 e QUB4156). Das 94 amostras, 58 foram classificadas por Spoligotyping, sendo 41% Latin American-Mediterraneo (LAM), com o maior percentual de LAM9 (18,9%). Ainda com base nos spoligotipos, 58% foram classificadas em diferentes famílias: H1(4), H3(4), S (9), T1(1), U(4), UNKNOWN(11) e X1(1). Por fim, 23 das 94 amostras apresentaram deleção *RD<sup>Rio</sup>* sendo 9(39,1%) pertencentes a família LAM. Quando foram comparados aos dados epidemiológicos, apenas 4 amostras de pacientes com a deleção *RD<sup>Rio</sup>* tiveram cavitação pulmonar. Não observamos agrupamentos que possam sugerir transmissão continuada da TB. Isso está relacionado ao número pequeno de amostras analisadas até o momento. A alta diversidade alélica calculada por HGDI foi consonante à literatura, exceto os loci 20 e 24 com variação de 1 e 2 repetições em ambos e o loci 39 que apresentou alto polimorfismo (0,76) dados conflitantes com a literatura. O locus QUB26 apresentou inespecificidade na PCR e será reanalisado. Não foi possível estabelecer com esse painel ligações epidemiológicas, no entanto, o encontro de cavitação e deleção *RD<sup>Rio</sup>*, não corroboram com os dados da literatura. O painel de amostras está sendo expandido com a finalidade de melhor conhecer a estrutura populacional do MTB e determinar possíveis ligações clínico-epidemiológicas que fomentam a transmissão da doença.

**Palavras-chaves:** *Mycobacterium tuberculosis*; Epidemiologia molecular; MIRU-VNTR; Spoligotyping; *RD<sup>Rio</sup>*.

## **EFEITO DO ESTRESSE CRÔNICO SOBRE A PROGRAMAÇÃO EPIGENÉTICA DE ESPERMATOZÓIDES E A AVALIAÇÃO ESPERMÁTICA EM RATOS**

**Castro-Alves, D. C.;** Toffoli, L. V.; Silva, W. R.; Nascimento, L. M.; Estrada, V. B.; Verissimo, L. F.; Punhagui, A. P. F.; Erthal, R. P.; Fernandes, G. S. A.; Pelosi, G. G.; Gomes, M. V.

### **Resumo:**

O estresse tem se tornado, um importante fator de desequilíbrio das relações pessoais e de saúde da humanidade. Evidências indicam o envolvimento de mecanismos epigenéticos nas respostas biológicas adaptativas ao estresse comportamental. Dados recentes do nosso grupo de pesquisa demonstraram uma relação entre o estresse e alterações no perfil global de metilação do DNA em áreas específicas do cérebro de ratos como o hipocampo, cortex e substância cinzenta periaquedutal, revelando vulnerabilidade da programação epigenética de células encefálicas ao estresse. No entanto, são escassas as evidências na literatura do efeito do estresse comportamental sobre mecanismos epigenéticos de células não encefálicas. Não há relatos dos efeitos do estresse sobre a programação epigenética de células germinativas, e possíveis efeitos sobre a capacidade reprodutiva. Sendo assim objetivamos, avaliar os efeitos do estresse comportamental sobre o perfil de metilação global do DNA de espermatozoides e os efeitos na qualidade espermática. Ratos Wistar foram distribuídos em 2 grupos, contendo 5 animais cada: grupo E: animais submetidos ao protocolo validado de estresse por restrição do período do 67º dia pós-natal (DPN) ao 80ºDPN; Grupo C: animais que não foram submetidos ao protocolo de estresse. No 80ºDPN os animais foram submetidos a eutanásia com xilazina e quetamina para coleta de amostras. Os espermatozoides foram obtidos dos ductos deferentes para as análises moleculares, avaliações morfológica e de motilidade. Foram também considerados os pesos do testículo, epidídimo, ducto deferente, vesícula (cheia e vazia) e próstata. A extração do DNA foi realizada por protocolo modificado de precipitação em NaCl e a metilação global do DNA foi avaliada com o auxílio do *Imprint® Methylated DNA Quantification kit (Sigma-Aldrich)*. O perfil global de metilação do DNA dos espermatozoides revelou uma tendência para hipometilação no grupo E ( $p=0.0571$ ). A análise da motilidade revelou uma diminuição significativa de espermatozoides móveis no grupo E ( $p=0,0079$ ) e aumento significativo de espermatozoides anormais ( $p=0,0159$ ) com cabeça sem curvatura característica, cabeça isolada, cauda isolada, e cauda quebrada. Houve redução do peso da vesícula vazia relativa ( $p=0.0317$ ) e da próstata ( $p=0.0317$ ). Em suma, nossos dados sugerem uma vulnerabilidade da programação epigenética de espermatozoides ao estresse além de revelarem que a exposição ao estresse crônico pode afetar a qualidade espermática.

**Palavras-chave:** Epigenética, Estresse, Metilação de DNA, Espermatozoide, Qualidade Espermática.

## EFEITOS DO ESTRESSE E DA PRÁTICA DE EXERCÍCIO FÍSICO SOBRE A METILAÇÃO GLOBAL DO DNA EM CÉLULAS DO PULMÃO DE RATOS

TOFFOLI, L. V<sup>1.</sup>, VOLPINI, V. L<sup>2.</sup>, SILVA, W. R<sup>1.</sup>, MAGNONI, L. N<sup>1.</sup>, MARTINS-PINGE, M. C<sup>2.</sup>, PELOSI, G. G<sup>2.</sup>, GOMES, M. V<sup>1.</sup>

<sup>1</sup>Universidade Norte do Paraná (UNOPAR), <sup>2</sup>Universidade Estadual de Londrina (UEL).

### Resumo:

A participação de mecanismos epigenéticos nas respostas celulares adaptativas ao estresse comportamental tem sido reportada em um número significativo de relatos da literatura. Similarmente, dados consistentes revelam o potencial da prática de exercício físico em modular as respostas neurobiológicas do estresse.

Neste contexto, objetivamos avaliar no presente estudo o efeito do estresse sobre a metilação global do DNA em células do pulmão de ratos, bem como sua correlação com a expressão dos genes das DNA metiltransferases *Dnmt1*, *Dnmt3a* e *Dnmt3b*. Adicionalmente avaliamos o potencial da prática de exercício físico em modular os efeitos moleculares relacionados ao estresse. Para tal, ratos Wistar foram distribuídos em 04 grupos (n=5), sendo: Grupo estresse (ST): ratos submetidos ao protocolo de estresse por restrição do 67º dia pós-natal (DPN) ao 80ºDPN; Grupo exercício físico (EX): ratos submetidos à natação no período que compreende 53º e 79ºDPN; Grupo exercício físico-estresse (EX-ST): ratos submetidos em ambos os protocolos; Grupo controle (CTL): animais que não foram submetidos a nenhum protocolo. No 80ºDPN os animais foram eutanasiados por decapitação para obtenção de amostras do pulmão. A avaliação da metilação foi realizada pelo o *Imprint Methylated DNA Quantification kit* (Sigma-Aldrich). A expressão gênica foi avaliada por PCR Tempo Real utilizando o sistema de detecção Taqman. Foi observada diminuição estatisticamente significativa da metilação global do DNA quando comparados os grupos ST e CTL (p=0.0159) e aumento na metilação global do DNA quando comparados os grupos EX e EX-ST com ST (p=0.0018). Quanto aos genes das DNA metiltransferases, aumento estatisticamente significativo foi observado na expressão de *Dnmt1* no grupo ST quando comparado com CTL (p=0.0159) e diminuição na expressão quando comparados os grupos EX-ST e ST (p=0.0042). Diminuição significativa na expressão de *Dnmt3a* e *Dnmt3b* foi observada quando comparados os grupos EX e ST (p=0.0018) além de diminuição da expressão do gene *Dnmt3b* quando comparados EX e CTL (p=0.0357). Nossos dados demonstram que o estresse comportamental induz hipometilação global do DNA em células do pulmão de ratos associada a aumento na expressão do gene *Dnmt1*. Além disso, sugerem que a prática de exercício físico pode potencialmente modular as respostas induzidas pelo estresse em células do pulmão no que diz respeito a variações na metilação global do DNA e na expressão dos genes das DNA metiltransferases.

**Palavras-chave:** Estresse, Exercício físico, Metilação do DNA, Pulmão, Epigenética



## EXPRESSÃO DE GENES RELACIONADOS AO ESTRESSE OXIDATIVO EM TILÁPIAS-DO-NILO DESAFIADAS COM FUMONISINA

Silva, B. P.<sup>1</sup>; Godoy, G. S. O<sup>2</sup>; Meneguete, W. J. S<sup>2</sup>; Hibarú, V. Y<sup>3</sup> Gasparino, E.<sup>4</sup> Silva, S. C. C<sup>5</sup>.

1 Acadêmico do Curso de Biomedicina do Centro Universitário de Maringá – UNICESUMAR – PR. paessilva.beatriz@outlook.com

2 Acadêmico do Curso de Biomedicina do Centro Universitário de Maringá – UNICESUMAR – PR.

3 Acadêmico do Curso de Medicina Veterinária do Centro Universitário de Maringá – UNICESUMAR – PR.

4 Docente do Departamento de Zootecnia – DZO da Universidade Estadual de Maringá – UEM – PR. egasparino@uem.br

5 Docente do departamento de medicina veterinária do Centro Universitário de Maringá – UNICESUMAR – PR. stefania.silva@unicesumar.edu.br

### Resumo:

A micotoxina fumonisina (FB) é produzida durante o metabolismo secundário dos fungos *Fusarium verticillioides* e *Fusarium proliferatum*. Esta micotoxina apresenta estrutura análoga às bases esfingóides esfingosina (So) e a esfingosina (Sa), e devido a esta semelhança, compete diretamente com elas pelo sítio ativo da enzima ceramida sintetase. Essa competição leva ao desequilíbrio da concentração de So-Sa, fazendo que o primeiro diminua e segundo aumente, comprometendo, deste modo, a síntese de novo de ceramida e, consecutivamente, de esfingolipídios. Este comprometimento metabólico pode ocasionar diversas alterações a nível celular, como a super produção de radicais livres, acelerando a reação em cadeia da peroxidação lipídica, além de aumento da concentração de esfinganina/esfingosina 1 fosfato (S1P) uma molécula conhecida como anti-apoptótica. Deste modo, objetivamos com esta pesquisa avaliar a expressão gênica de HSP70 e glutathione peroxidase (GPX), gene relacionado ao estresse celular e oxidativo, no fígado de alevinos de tilápia-do-Nilo alimentados com zero, 20, 40 e 60 mg de inclusão de fumonisina/kg de ração por 15 e 30 dias de consumo. Amostras de fígado foram devidamente coletadas e armazenadas em nitrogênio líquido e freezer -80°C. RNA total foi extraído do fígado e a concentração total avaliada pela relação 260/280nm. A integridade foi avaliada em gel de agarose 1,5%. A expressão gênica foi realizada utilizando aparelho de PCR em tempo real e primers específicos. Os resultados foram avaliados por análise de variância utilizando o software SAS, a 5% de probabilidade. Houve aumento significativo de GPX aos 30 dias, porém não houve alterações nos padrões de expressão aos 15 dias de desafio. Observamos redução da expressão de HSP70 tanto aos 15 quanto aos 30 dias, e a redução mostrou-se inversamente proporcional aos níveis de fumonisina. Quando avaliados de forma conjunta, a expressão de HSP70 diminuiu, e a expressão de GPX aumentou, sugerindo que haja modulação de HSP por meio de GPX quando o indutor de estresse é a FB.

**Palavras-chave:** Micotoxina, HSP70, *Oreochromis niloticus*, GPX.

## GENES CANDIDATOS ASSOCIADOS COM HANSENÍASE NA POPULAÇÃO BRASILEIRA.

Lima, R. R.; Latini, A. C. P.

### Resumo:

A hanseníase é uma enfermidade causada pelo *Mycobacterium leprae*, um microrganismo intracelular obrigatório que tem afinidade pelas células de Schwan e macrófagos. É um grave problema de saúde pública já que, segundo os dados da OMS, o Brasil é o segundo país em número de casos novos. A existência de uma resistência natural à doença, evidenciada pela baixa taxa de adoecimento entre os contatos, fortalece a ideia de que fatores genéticos colaboram para a susceptibilidade à doença. Vários estudos genéticos têm sido desenvolvidos com o objetivo de estabelecer marcadores genéticos para a doença, bem como para ajudar a esclarecer os mecanismos dessa doença de caráter complexo. Os estudos de associação com genes candidatos são amplamente empregados nestas investigações. A associação com base familiar utiliza como ferramenta de análise o teste de desequilíbrio de transmissão, que verifica a transmissão de alelos de pais heterozigotos para filhos afetados. A associação de base populacional normalmente adota o desenho caso-controle comparando as frequências alélicas entre os grupos de indivíduos afetados e controles. O objetivo do presente estudo é revisar na literatura disponível os estudos de associação genética em hanseníase focando genes candidatos e conduzidos com a população brasileira. Para tanto, foi feito o levantamento de artigos científicos em periódicos do banco de dados Pubmed NCBI. Os genes do complexo HLA têm sido correlacionados com a doença *per se* e com as suas formas clínicas. O gene *TNF*, localizado na região do HLA de classe III, está relacionado com a resposta inflamatória e a formação de granulomas após infecções micobacterianas e é o alvo mais comum dos estudos de associação com hanseníase. O polimorfismo -308 G→A da região promotora deste gene está associado com níveis de secreção de TNF- $\alpha$ . Estudos com a população brasileira revelaram que esta variação genética está associada com a susceptibilidade para a hanseníase de forma específica para a população do Brasil. Outros genes também têm sido associados com a doença no Brasil como *IFNG*, *NOD2*, *TLR1*, *IL10*, *GATA3*, *CCDC122* e *MRC1*. A contribuição destes estudos é poder encontrar marcadores genéticos de risco para o adoecimento que possam auxiliar na implementação de medidas de prevenção.

**Palavras-chave:** hanseníase, polimorfismos, marcadores genéticos.

## miR-200c CIRCULANTE COMO MARCADOR DE DIAGNÓSTICO E AGRESSIVIDADE DE CÂNCER DE PRÓSTATA

**Souza, M. F.;** Kuasne, H.; Barros, M. C.; Cilião, H. L.; Marchi, F. A.; Fuganti, P. E.; Rogatto, S. R.; Cólus, I. M. S.

### Resumo:

Os ácidos nucleicos circulantes são moléculas livres encontradas em fluidos corporais, como sangue e urina. Essas moléculas tem ganhado grande destaque no meio científico, pois podem ser utilizadas como marcadores do tipo não/pouco invasivo para diversos tipos de doenças, incluindo o câncer. O câncer de próstata é o segundo tipo de neoplasia mais incidente no mundo, e o primeiro, em homens, no Brasil. Métodos para identificar a forma agressiva da doença são escassos e, portanto, novas abordagens são necessárias. Sendo assim, o objetivo deste estudo foi identificar novos marcadores de diagnóstico e progressão para câncer de próstata. A fim de identificar novos marcadores, foi realizada uma análise *in silico* a partir de dados do TCGA (The Cancer Genome Atlas). A validação destes dados foi realizada em amostras de plasma de 100 pacientes com câncer de próstata virgens de tratamento e 50 indivíduos controles saudáveis. A extração de miRNA circulante se deu a partir de amostras de plasma utilizando o kit miRNeasy Mini kit (Qiagen). Os RT-qPCRs foram realizados utilizando ensaio TaqMan miRNA Reverse Transcription Kit. As análises a partir dos dados do TCGA mostraram 10 miRNAs candidatos, entre eles o miR-200c destacou-se, apresentando maior expressão em tecido tumoral comparado ao tecido normal de próstata. As análises deste miRNA na forma circulante demonstraram que o miR-200c encontra-se mais expresso em plasma de pacientes com câncer de próstata quando comparados aos controles (FC=1,90; p=0,02; AUC=0,60). O miR-200c circulante também apresentou relação com Escore de *Gleason* (EG). Pacientes com EG $\geq$ 8 apresentaram superexpressão deste miRNA quando comparados com pacientes com EG $\leq$ 7 (FC=2,50; p=0,01; AUC=0,68). Em conclusão, os resultados do presente estudo apontam o miR-200c como potencial marcador de diagnóstico e agressividade de câncer de próstata. De acordo com o nosso conhecimento este é o primeiro estudo a relacionar miR-200c circulante com Escore de *Gleason* em câncer de próstata. Entretanto, para validar esse marcador estudos multicêntricos deverão ser desenvolvidos.

**Palavras-chave:** miRNA, plasma, câncer de próstata, Escore de *Gleason*, marcador molecular.

## **POLIMORFISMOS GENÉTICOS DA REGIÃO PEPTÍDEO SINAL DA CITOCINA TGFB1: IMPACTO NA SUSCEPTIBILIDADE DO TUMOR DE WILMS EM PACIENTES PEDIÁTRICOS**

**Ishibashi, C.M;** Ariza, C.B; Sakaguchi, A.Y; Enokida, M.T; Pereira, N.S; Oliveira, C.E.C; Kishima, M.O; Derossi, D.R; Sartori, D; Losi-Guembarovski, R; Massi, F.P; Watanabe, M.A.E

### **Resumo:**

O fator transformador de crescimento beta 1 (TGFB1) é uma citocina pleiotrópica associada ao controle de uma série de processos homeostáticos, participando também no contexto neoplásico onde atua de maneira dual inibindo o desenvolvimento tumoral em estágios iniciais e promovendo o desenvolvimento em estágios avançados da carcinogênese. Muitos polimorfismos genéticos do TGFB1 têm sido relatados em associação com o desenvolvimento de diversas doenças, inclusive o câncer. O tumor de Wilms (TW), também conhecido como nefroblastoma, é uma neoplasia embrionária que representa aproximadamente 6% de todos os tumores infantis. Nesse contexto, o objetivo do estudo foi verificar a frequência genotípica dos polimorfismos c.29C>T e c.74G>C, bem como comparar os resultados obtidos dessas análises com os dados clínico-patológicos de pacientes TW. Esse projeto incluiu 32 amostras de tecido tumoral de TW dos últimos 10 anos e 135 amostras de crianças livres de neoplasia. O DNA foi obtido e os polimorfismos genéticos foram analisados por PCR-RFLP utilizando as enzimas de restrição *MspA* e *BglI* para os polimorfismos c.29C>T e c.74G>C, respectivamente, seguido de análise em gel de poliacrilamida corado em prata. Os produtos de PCR foram sequenciados (Analisador Genético 3500-Life Technologies) e a especificidade dos primers foi confirmada de acordo com GenBank (NG\_013364.1). Dentre os resultados obtidos, o estudo caso-controle do polimorfismo c.29C>T demonstrou associação do genótipo CC e susceptibilidade a TW (OR: 3,08; 95% CI: 1,32 – 7,21; p: 0,0131) e proteção ao tumor associado ao alelo T (OR: 0,32; 95% CI: 0,14 – 0,76; p: 0,0131). Contudo, nenhuma associação significativa foi observada para o polimorfismo c.74G>C quando analisado para a presença do alelo mutado (OR: 1,90; 95% CI: 0,62 - 5,84; p: 0,3256), assim como entre os dados de polimorfismos e as características clínico-patológicas. Embora haja necessidade de estudos adicionais, este é o primeiro trabalho a demonstrar associação do polimorfismo c.29C>T do TGFB1 com essa neoplasia.

**Palavras-chave:** Tumores pediátricos, polimorfismos genéticos, marcadores tumorais

## **POLIMORFISMOS GENÉTICOS E ESTRUTURAS HAPLOTÍPICAS DO GENE TGFB1 POSSUEM EFEITOS SUBTIPO-ESPECÍFICOS NA PATOGÊNESE DE CARCINOMAS MAMÁRIOS**

**Vitiello, G. A. F.;** Banin-Hirata, B. K.; Sakaguchi, A. Y.; Pereira, N.S.; Enokida, M. T.; Cebinelli, G. C. M.; Amarante, M. K.; Oliveira, C. E. C.; Zago-Campos, C.; Losi-Guembarovski, R.; Watanabe, M. A. E.

### **Resumo:**

O Fator de Crescimento Transformador  $\beta 1$  (TGF $\beta 1$ ) desempenha funções célula- e contexto-específicas no câncer de mama, inibindo o crescimento de células pouco invasivas, como as do subtipo tumoral luminal A (LA), e estimulando o desenvolvimento de tumores agressivos, como os triplo-negativos (TN) e HER2<sup>+</sup>. Entretanto, o efeito de polimorfismos do gene *TGFB1* na susceptibilidade e apresentação clínica dos diferentes subtipos de carcinomas mamários não é conhecido. O presente estudo avaliou os polimorfismos de base única (SNPs) da região promotora, rs1800468 (G-800A) e rs1800469 (C-509T), e do peptídeo sinal, rs1800470 (C29T; Pro10Leu) e rs1800471 (G74C; Arg25Pro), do *TGFB1* e suas estruturas haplotípicas em 320 pacientes com câncer de mama e 405 controles por PCR-RFLP. Para a inferência de haplótipos foi utilizado o software PHASE 2.1.1. Análises de associação foram feitas pelo cálculo da *Odds Ratio* por regressão logística binária controlada pela idade, considerando os modelos genotípicos recessivos e dominantes de associação; correlações entre variantes genéticas e parâmetros clínicos (estadiamento, tamanho tumoral, metástase em linfonodo, grau histopatológico e índice de proliferação celular) foram avaliadas pelo coeficiente tau-b de Kendall, considerando o nível de significância de 5%. Nossos resultados demonstraram que variantes relacionadas a produção aumentada de TGF $\beta 1$  (C-509T e haplótipo GTCG) aumentaram a suscetibilidade no subgrupo HER2<sup>+</sup> de forma dominante (OR=2,11 e 1,89, respectivamente) e correlacionaram-se com parâmetros de pior prognóstico (metástase em linfonodo, grau histopatológico e tamanho tumoral) nos subgrupos HER2<sup>+</sup> e TN, mas correlacionaram-se negativamente com o índice de proliferação celular no grupo LA. Reciprocamente, variantes de baixa produção de TGF $\beta 1$  (transição C29T e haplótipo GCTG) foram protetores contra tumores HER2<sup>+</sup> (OR=0,39 e 0,51, respectivamente) e indicaram melhor prognóstico (menor tamanho tumoral e menores índices de metástase em linfonodo) em tumores HER2<sup>+</sup> e TN, enquanto indicaram maior índice proliferação celular em tumores LA. Além disso, o haplótipo GCCG associou-se com menor susceptibilidade a carcinomas LA (OR=0,52), mas correlacionou-se positivamente com a proliferação celular nesse grupo. Assim, variantes alélicas no gene *TGFB1* parecem ter efeitos subtipo-específicos no câncer mama consistentes com o papel paradoxal dessa citocina e indicam essas alterações como marcadores de susceptibilidade para essa neoplasia.

**Palavras-chave:** Câncer de mama; TGF $\beta 1$ ; Polimorfismos; Haplótipos; Prognóstico

## POLIMORFISMOS NOS GENES GSTM1 E GSTT1 E DIABETES MELLITUS TIPO

### 2

Moroti, L. R.; Oliveira, D.C.; Ribeiro, F.E.; Poli-Frederico, R.C.

#### Resumo:

O estresse oxidativo, que surge como resultado de um desequilíbrio entre os radicais livres e as defesas antioxidantes, está associada com danos nos lipídios, proteínas e ácidos nucleicos, os quais poderiam contribuir para disfunções celulares que levam à fisiopatologia de várias doenças, incluindo a aterosclerose, câncer e diabetes mellitus (DM).[1] A Glutathione S Transferase (GST) apresenta uma família multigênica de enzimas de desintoxicação que são essenciais para a proteção de células contra os danos oxidativos, bem como a biotransformação de xenobióticos, devido à sua atuação sobre uma ampla variedade de substratos, mediar a conjugação de glutathione reduzida para espécies eletrofílicas que leva a eliminação dos compostos tóxicos[2] [3]. Há evidências de que a ausência de uma ou mais formas de GST estejam associadas à diminuição da produção de insulina e disfunção das células  $\beta$  de Langerhans. Portanto, estudos das variantes polimórficas destes genes traria esclarecimentos a respeito da associação destes em relação a suscetibilidade ao desenvolvimento do DM2. A amostra foi constituída por 204 pessoas idosas divididos em três grupos: não diabéticos (n= 85), pré-diabéticos (n=62) e diabéticos tipo 2 (n=57) após passarem por entrevista, análise de prontuário e exames laboratoriais. Também foi realizada a coleta de leucócitos do sangue periférico para extração de DNA e posterior genotipagem para o polimorfismo de deleção dos genes GSTM1 e GSTT1 pela técnica de reação em cadeia da polimerase. Para avaliar a possível associação entre o polimorfismo nos genes GSTM1 e GSTT1 com DM2 foi utilizado o teste do Qui-quadrado adotando-se um nível de significância de 5%. Dos 208 indivíduos avaliados, 75,5% pertenciam ao gênero feminino e 32,8% apresentaram idade entre 65 e 70 anos. Foi constatada maior proporção de idosos portadores do genótipo nulo para o gene GSTM1 (53,4%) e maior prevalência da presença do gene GSTT1 (66,2%) na população investigada. Não foi encontrada uma associação estatisticamente significativa entre os genótipos nulos de GSTM1 e GSTT1 e a presença de DM2 nos idosos avaliados ( $p > 0,05$ ). Os achados do presente estudo sugerem que os polimorfismos avaliados nos genes GSTM1 e GSTT1 não estão envolvidos com a DM2 na população investigada.

**Palavras-chave:** Diabetes mellitus; glutathione s transferase, polimorfismo genético.

**POTENCIAL GENOTÓXICO DO SIROLIMUS (RAPAMICINA), PACLITAXEL E COLCHICINA EM CÉLULAS ENDOTELIAIS E MUSCULARES LISAS DE ARTÉRIAS CORONÁRIAS HUMANAS.**

**FERNANDES-CAL J.R.**; CAMARGO, E.A.; DA SILVA, G.N.; MARCONDES, J.P.C.; SALVADORI, D.M.F.;

**Resumo:**

A doença cardiovascular compreende uma classe de alterações que envolve o coração e vasos sanguíneos, sendo a doença arterial coronária a mais comum. O procedimento mais utilizado no tratamento das lesões coronarianas é a angioplastia com implante de *stent*, sendo a reestenose um dos principais limitadores do sucesso terapêutico. Os *stents* farmacológicos (SF) eluidos com as drogas sirolimus (rapamicina), paclitaxel e colchicina têm sido comumente utilizados, pois podem efetivamente reduzir a incidência de reestenose. Entretanto, a reestenose intra-stent continua sendo a principal razão do insucesso no tratamento coronariano. Assim, o presente estudo teve como objetivo avaliar o potencial genotóxico dos compostos sirolimus (rapamicina), paclitaxel e colchicina em células endoteliais e musculares lisas de artérias coronárias humanas *in vitro*. Para isso, foram utilizadas células endoteliais e musculares lisas de artérias coronárias humanas. O nível de danos oxidativos no DNA foi avaliado pelo teste do cometa que utiliza as enzimas endonuclease III (para reconhecer pirimidinas oxidadas) e formamidopirimidina DNA glicosilase (para reconhecer purinas oxidadas). Foi detectado aumento de pirimidinas oxidadas em células musculares tratadas com 0,1 ng/ml de sirolimus e aumento de purinas e pirimidinas oxidadas em células endoteliais tratadas com a colchicina (10 ng/ml). Estes resultados sugerem que o potencial genotóxico do sirolimus e da colchicina podem estar entre os fatores responsáveis pela ocorrência de reestenose intra-stent.

**Palavras-chave:** danos oxidativos no DNA, genotoxicidade, reestenose coronariana.

## SUSCEPTIBILIDADE GENÉTICA HUMANA PARA A LEISHMANIOSE VISCERAL – REVISÃO DE LITERATURA

Valezi, K.B.; Rodrigues, R.L.; Camargo, M.R.; Quirino, G.; Latini, A.C.P.

### Resumo:

A leishmaniose visceral é uma doença antroponozoonótica causada por protozoários do gênero *Leishmania*, transmitido para o homem e outros hospedeiros, como os cães, através da picada do inseto flebotômico do gênero *Lutzomyia*. A doença é considerada um problema de saúde pública, já que mais de 350 milhões de pessoas estão sob o risco de adoecimento. A leishmaniose visceral é uma doença complexa, assintomática que pode evoluir para a cura ou para uma forma grave, com elevadas taxas de mortalidade. Essa capacidade de diferentes respostas do hospedeiro frente ao patógeno é observada em outras doenças infecciosas, e é associada à predisposição genética do indivíduo. Isso fundamenta a busca de variações genéticas que atuam como marcadores de risco para a doença, como os polimorfismos de base única (SNPs). O objetivo deste estudo é a revisão literária dos principais marcadores polimórficos associados com a leishmaniose visceral. O levantamento foi feito em periódicos do banco de dados PubMed NCBI. Na população do Sudão, um país endêmico para esta doença, picos de ligação foram evidenciados nas regiões cromossômicas 6q27 e 17q11.2-21.3, o que foi validado na população do Brasil. A partir de estudos de associação com genes candidatos nesses loci, foi observada a associação entre o gene *DLL1* no locus 6q27, e o SNP rs9459988 um marcador de risco para a leishmaniose visceral na população brasileira. Tais dados foram validados na Índia. Evidência de associação entre os genes *CCL1* e *CCL16*, no locus 17q11.2-21.3, foi detectada na população brasileira e sudanesa, e os SNPs rs159271 e rs2063979 foram associados ao desenvolvimento da doença. Estudos experimentais sugeriram que o gene *S1C11A* é um candidato, sendo que os SNPs 469+14G/C e rs2276631 foram associados à susceptibilidade para a doença no Sudão e no México, respectivamente. Além destes dados, estudos de associação mostraram que os SNPs rs9271858 e rs9271255, nos loci HLA-DRB1 e HLA-DQA1 do MHC de classe II, estão associados com a susceptibilidade a leishmaniose visceral na Índia e no Brasil. O estudo de marcadores moleculares em diferentes populações visa entender a fisiopatologia da doença e auxiliar no estabelecimento de medidas profiláticas que tenham impacto epidemiológico.

**Palavras-chave:** Epidemiologia genética, polimorfismos, zoonoses



## Imunologia

### **AÇÃO DO RNA-DUPLA FITA SINTÉTICO (POLYIC) EM CÉLULAS IMUNES E TUMORAIS E SEU EMPREGO NA IMUNOTERAPIA DO CÂNCER CERVICAL**

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

#### **Resumo:**

O câncer cervical é, atualmente, o segundo tipo de câncer mais comum em mulheres e manifesta-se, na maioria dos casos, como consequência da infecção de longa-duração pelos tipos oncogênicos do Papilomavírus Humano (HPV). Neste contexto, destaca-se a importância da elaboração de estratégias terapêuticas adjuvantes que potencializem as respostas imunes celulares contra o câncer. Dentre elas, o uso do análogo sintético de RNA dupla-fita viral, denominado ácido polinosínico-policitidílico (PolyIC), conhecido por estimular a ativação e maturação de células dendríticas (DCs), vem se mostrando como uma proposta promissora. Por conseguinte, o objetivo deste trabalho foi realizar uma revisão de literatura, baseando-se em artigos científicos atuais sobre a utilização do PolyIC como ferramenta de combate ao câncer cervical. Foi verificado que a estimulação de células da linhagem de câncer cervical C4-I com PolyIC induziu necroptose dependente da expressão do receptor de interação de proteína cinase 3 (RIPK3), além de ter aumentado a ativação de DCs, as quais produziram grande quantidade de IL-12p70. Foi mostrado ainda que o PolyIC pode ser reconhecido pelos receptores semelhantes a *Toll* 3 (TLR3) nas DCs por ser capaz de mimetizar um sinal de perigo viral. Investigou-se a resposta de células de linhagens tumorais *in vitro* para a estimulação com PolyIC e com o quimioterápico Cicloheximida (CHX), e descobriu-se que a incubação somente com CHX ou PolyIC não indicou efeitos significativos em relação à viabilidade da célula tumoral, enquanto que a incubação de células *Hela* com a associação CHX-PolyIC causou um elevado grau de apoptose, a qual ocorreu de modo PolyIC dose-dependente por meio da via TLR3. No entanto, PolyIC não está disponível em larga escala, uma vez que foi concluído que este composto é clinicamente tóxico por ter sido associado à insuficiência renal, reações de hipersensibilidade e coagulopatias. Um polímero não tóxico análogo do PolyIC, Ampligen R<sup>™</sup>, tem sido estudado e demonstrou eficácia na ativação de DCs derivadas de pacientes saudáveis e com câncer, que produziram altos níveis de IL-12. Os achados apresentados tornam o PolyIC um potencial agente imunoterápico no combate ao câncer cervical, principalmente por induzir resposta Th1 tumor-específica. Esta estratégia está sendo testada em ensaios clínicos em pacientes com câncer cervical e pode constituir uma alternativa terapêutica em pacientes irresponsivos à terapia convencional.

**Palavras-chave:** papilomavírus, células dendríticas, PolyIC, imunologia tumoral.

## FREQUÊNCIA DE GRUPOS SANGUÍNEOS DOS SISTEMAS ABO E Rh EM DOADORES DO HEMONÚCLEO DE FRANCISCO BELTRÃO – PR.

Danelli, T.; Langer, I. B. V.

### Resumo:

A doação de sangue é um ato humanista e de extrema importância, pois pode salvar vidas, porém, os riscos são altos quando se fala de transfusões incompatíveis. Dentre os testes aplicados está a identificação dos antígenos eritrocitários, dos quais, os do sistema ABO e Rh são os mais importantes, pois são os mais imunogênicos. Outro fator que merece atenção é a doença hemolítica do feto e recém-nascido (DHFRN), ocasionada em decorrência de uma aloimunização a antígenos eritrocitários, causando um quadro de hemólise. O presente estudo objetiva avaliar a frequência de grupos sanguíneos dos sistemas ABO e Rh em doadores do Hemonúcleo de Francisco Beltrão - PR. Foram analisados os resultados das tipagens sanguíneas de doadores de sangue no período de janeiro de 2008 até dezembro de 2013. Os dados foram obtidos por meio de relatórios gerenciais Reporth Smith no Sistema Informatizado Hemovida da Hemorrede HEMEPAR, levando em consideração o gênero dos pacientes que realizaram testes para a tipagem ABO e Rh. Dentre os resultados encontrados, verificou-se a prevalência de doadores do gênero masculino. Dos 35.795 doadores, a maior frequência foi observada no grupo O (47,33%), seguido de A (39,38%), B (9,82%) e AB (3,47%). Também foi observada a frequência de 83,27% de Rh positivo e 16,73% de Rh negativo. Os resultados indicam que as frequências dos grupos sanguíneos ABO e Rh não diferem dos valores encontrados em estudos similares na população brasileira e seguramente representam a frequência ABO e Rh da população do sudoeste do Paraná.

**Palavras-chave:** grupos sanguíneos, sistema ABO, sistema Rh, doadores de sangue.

## MONITORAMENTO DE ALOANTICORPOS HLA DOADOR ESPECÍFICO EM PACIENTES RENAIIS

Almeida, A.C.; Kulza, R.A.; Borelli, S.D.

### Resumo:

A doença renal atinge milhões de pessoas em todo o mundo e gera altos custos para seu tratamento. A maioria dos pacientes com Insuficiência Renal Crônica (IRC) são encaminhados para o tratamento definitivo, o transplante renal. Os Antígenos Leucocitários Humanos (HLA) são os principais marcadores imunológicos para o sucesso dos transplantes. Tais moléculas estão presentes nas células nucleadas e a resposta imune (RI) contra estes marcadores são desenvolvidas nas situações: gestações, transfusões sanguíneas e transplantes. Após o transplante, o sistema imune do receptor poderá reconhecer os marcadores HLA incompatíveis e iniciar a RI (aloanticorpos) culminando na rejeição do enxerto. Tivemos como objetivo monitorar a presença de aloanticorpos HLA doador específico (DSA) em pacientes renais nos períodos pré e pós-transplante. Estudamos 120 pacientes submetidos ao transplante da região Norte e Noroeste do Paraná. Foram coletados, dos receptores, 5mL de sangue com anticoagulante e 2mL de sangue, sem anticoagulante, para a obtenção de soro. Para os doadores foram coletados 2mL de sangue sem anticoagulante. O DNA genômico, dos doadores e receptores, foi extraído a partir do sangue total utilizando-se o kit comercial Biopur® (Biometrix, Curitiba, Paraná, Brazil). A tipificação HLA foi realizada com tecnologia Luminex, usando kits comerciais SSO-LABType® para HLA classe I (HLA-A,-B) e classe II (HLA-DRB1) (One Lambda, Inc., Canoga Park, CA, EUA). Para a detecção de anticorpos HLA, nas amostras de soro dos receptores, foi utilizadas a metodologia LabScreen® (One Lambda, Inc., Canoga Park, CA, EUA). Foram seguidos os protocolos dos fabricantes para as metodologias utilizadas. Do total de 120 pacientes, foi observado que 70 (58%) não apresentavam anticorpos no pré-transplante e 50 (42%) apresentavam anticorpos. Dos 70 pacientes que não apresentavam anticorpos no pré, 20 (29%) desenvolveram no pós. Entre as especificidades de anticorpos DSA encontradas no pré-transplante, as mais comuns foram, loco A, -A2 (22%), -A25 (22%) e -A68 (22%); loco B, -B7 (25%) e -B18 (25%); loco DR, -DR13 (29%). No pós-transplante, as especificidades mais encontradas foram DR9(44%), B56(19%) e A2(21%). Concluímos que o monitoramento de aloanticorpos HLA doador específico, em pacientes renais, poderá ser útil na prevenção e tratamento da rejeição do enxerto.

**Palavras-chave:** Anticorpos, Antígenos HLA, Rejeição de enxerto.

## PERFIL DE METILAÇÃO E EXPRESSÃO GÊNICA DO FATOR DE TRANSCRIÇÃO *FOXP3* NO MICROAMBIENTE TUMORAL DE MAMA

**Banin-Hirata, B. K.**; Losi-Guembravoski, R.; Ariza, C.B.; Vitiello, G.A.F.; Rudguerri, D.D.; Coral, C. E. C.; Sakaguchi, A. Y.; Amarante, M. K. A.; Pereira, N.S.; Oliveira, K.B., Watanabe, M. A. E.

### Resumo:

O câncer de mama é um grave problema de saúde pública, considerando a alta incidência e taxa de mortalidade por esta doença. Além das células neoplásicas, a massa tumoral é composta por células mesenquimais, vasculares e imunológicas, tais como células T reguladoras (Tregs), que contribuem substancialmente para o desenvolvimento do tumor. O fator de transcrição *FOXP3* consiste em um marcador de células Tregs, porém também tem sido encontrado expresso em células tumorais, nas quais pode desempenhar funções importantes na progressão do câncer. Mecanismos epigenéticos, como a metilação de DNA, podem alterar a expressão gênica do *FOXP3*. Dentro deste contexto, o objetivo desse trabalho foi investigar a porcentagem de metilação da região promotora do gene *FOXP3* e sua expressão gênica relativa em amostras tumorais de mama, bem como realizar análises de correlações com parâmetros clinicopatológicos da doença. Foram obtidas 25 amostras de tecido tumoral e normal adjacente de mama, dos quais 3 foram diagnosticados como benignos (BG), 2 como carcinomas *in situ* (CIS) e 20 como ductais invasivos (CDI). A expressão gênica relativa foi obtida por PCR quantitativa (qPCR) em tempo real e o perfil de metilação por tratamento com enzimas de restrição seguida por qPCR, utilizando o kit EpiTect Methyl qPCR Array, seguindo as instruções do fabricante. O percentual médio de metilação do gene *FOXP3* nos tumores foi de 62,4%, não havendo diferença significativa entre os tumores BG, CIS e CDI ( $p=0,96$ ), bem como entre o tecido tumoral e adjacente ( $p=0,79$ ). Embora a expressão gênica entre amostras hipometiladas e hipermetiladas não tenha sido estatisticamente diferente, sugerindo que outros mecanismos possam estar envolvidos na regulação da expressão de *FOXP3*, esta foi 5,3 vezes maior em amostras cujo gene apresentava menos de 60% da região promotora metilada. Além disso, foi encontrada correlação significativa entre a expressão gênica relativa de *FOXP3* com estadiamento TNM (Tumor-Nódulo-Metástase) mais avançado da doença. Embora estudos adicionais sejam necessários, a correlação com pior prognóstico da doença pode indicar envolvimento de infiltrado de células Tregs no microambiente tumoral suprimindo a resposta imune efetora e, conseqüentemente, contribuindo com a progressão tumoral.

**Palavras-chave:** câncer de mama, Tregs, *FOXP3*, metilação

## POSSÍVEL ENVOLVIMENTO DO POLIMORFISMO GENÉTICO DO RECEPTOR II DO *TGF-β* E DOS NÍVEIS PLASMÁTICOS DO *TGF-β1* NA LEUCEMIA LINFOIDE AGUDA INFANTO-JUVENIL

**Sakaguchi, A. Y.;** Amarante, M. K.; Oliveira, C. E. C.; Pereira, N.S.; Vitiello, G. A. F.; Trigo, F.C.; Hiroki, C. H.; Enokida, M.T.; Watanabe, M. A. E.

### Resumo:

A leucemia linfóide aguda (LLA) é uma doença neoplásica que acomete o sistema hematopoiético, resultante de uma proliferação desregulada de células precursoras linfóides na medula óssea. Estudos demonstraram uma associação da via de sinalização ativada pelo *TGF-β* nos processos hematológicos neoplásicos, resultante da ativação do receptor II do *TGF-β* (*TGFBR2*). Quaisquer alterações neste receptor podem afetar a regulação do crescimento celular, a diferenciação, e a resposta imune. Desta forma, o estudo de polimorfismos de nucleotídeo único nos genes que codificam o *TGFB1* e o receptor *TGFBR2*, bem como o estudo da concentração plasmática podem elucidar mecanismos fisiopatológicos da LLA. Portanto o objetivo deste trabalho foi avaliar polimorfismos no gene *TGFB1* (região codificadora do peptídeo sinal), do *TGFBR2* (receptor de *TGFB1*) e níveis plasmáticos do *TGF-β1* em pacientes com LLA, risco de recidiva e de morte. Um estudo de associação caso-controle foi realizado, envolvendo 81 pacientes pediátricos com LLA e 106 crianças sem histórico de neoplasias. Os indivíduos foram genotipados para os polimorfismos e rs1800470 rs1800471 do *TGFB1* e rs3087465 do *TGFBR2*. Não houve associação entre as frequências alélicas e genotípicas dos polimorfismos rs1800470 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) entre pacientes LLA e controles. A concentração plasmática de *TGFβ1* foi significativamente reduzida em pacientes LLA. Neste trabalho, também foi verificado que, ao diagnóstico, a concentração plasmática de *TGFβ1* foi significativamente reduzida em comparação com a fase de tratamento e remissão. Entretanto, o tratamento quimioterápico reestabeleceu os níveis plasmáticos desta citocina, e durante a remissão, estes níveis retornaram aos valores equivalentes às crianças saudáveis. Portanto, podemos sugerir que o polimorfismo rs3087465 no *TGFBR2* demonstrou efeito protetor contra a LLA e que o *TGFβ1* plasmático pode ser um possível marcador de prognóstico desta doença.

Palavras-chave: LLA, *TGFβ1*, *TGFBR2*, polimorfismo genético, neoplasia infantil

## PREVALÊNCIA DOS GENÓTIPOS DO VÍRUS DA HEPATITE C NA MACRORREGIÃO NOROESTE DO ESTADO DO PARANÁ, BRASIL

**Malacrida, A. M.**; Barros, I. L. E.; Miyamoto, S. K.; Menezes, H. C.; Santos Neta, M. F.; Bertolini, D. A.

### Resumo:

A hepatite C é causada pelo vírus da hepatite C (HCV) e é considerada um grande problema de saúde pública mundial. Quanto à sua prevalência, apresenta elevada amplitude devido a grande diferenciação genotípica. Neste estudo, foi possível verificar os genótipos do HCV em portadores de hepatite C crônica na macrorregião noroeste do estado do Paraná (PR, Brasil). A genotipagem foi realizada a fim de determinar a terapêutica do paciente. Trata-se de um estudo de corte transversal, no qual foram levantados os dados laboratoriais dos pacientes atendidos no Laboratório de Ensino e Pesquisa em Análises Clínicas (LEPAC) da Universidade Estadual de Maringá (UEM), no período de agosto de 2013 a outubro de 2015. Além disso, verificou-se a distribuição dos pacientes portadores crônicos do HCV quanto ao sexo e faixa etária; e distribuição geográfica dos genótipos do HCV de acordo com a área de abrangência de atendimento do LEPAC; os resultados foram comparados aos da literatura. Para a genotipagem, o ácido ribonucleico (RNA) do HCV foi extraído, e a genotipagem foi realizada utilizando o método de PCR em tempo real. Das 348 amostras, 210 (60,3%) eram do genótipo 1 ( $p < 0,05$ ); 101 (29,0%) do 3; 21 (6,0%) do 2; 1 (0,3%) do 4; 1 (0,3%) do 5; e 12 (3,4%) de indeterminados. Das cidades estudadas, as que mais apresentaram detecção dos genótipos para a hepatite C foram: Maringá (112 casos - 32,2%), Cascavel (59 casos - 17,0%), Paranavaí (37 casos - 10,6%) e Umuarama (22 casos - 6,3%). Diante dos resultados apresentados, percebe-se que a hepatite C acomete mais pessoas com idade entre 40 a 50 anos, e os homens são os mais afetados. Na macrorregião noroeste do PR os genótipos mais prevalentes foram 1, 3 e 2, concordando com o observado na literatura consultada para a região Sul do Brasil.

**Palavras-chave:** hepatite C, genótipo, tratamento, distribuição geográfica, epidemiologia.

## **SOROPREVALÊNCIA DA HEPATITE B EM ESTUDANTES DE ESCOLA PÚBLICA NO NORTE DO PARANÁ**

**Mazeti, A. C. A.; Nesi- Reis, V.**

### **Resumo:**

A hepatite B é uma doença infecciosa viral e contagiosa, causada pelo vírus da hepatite B (HBV) e um relevante problema de saúde pública, principalmente em países em desenvolvimento. Os adolescentes fazem parte de grupos com elevada suscetibilidade à infecção pelo vírus da hepatite B em função da adoção de comportamentos de risco, como uso de drogas injetáveis ilícitas, múltiplos parceiros sexuais e relações sexuais desprotegidas, comportamento frequente durante o processo de desenvolvimento associado à puberdade. Este estudo teve como objetivo avaliar a soroprevalência da Hepatite B em estudantes de ensino médio de uma escola pública no norte do Paraná, além de despertar o interesse e curiosidade sobre os riscos de transmissões e discutir a importância da vacinação preventiva contra o vírus da hepatite B (HBV), instituída pela rede pública de saúde. O estudo transversal, descritivo com abordagem quantitativa foi desenvolvido no período de 01 de Julho a 26 de Agosto de 2016, em uma instituição de ensino pública no interior do estado do Paraná, no qual após aplicação de questionário foram coletadas 90 amostras de sangue venoso. Posteriormente, os exames sorológicos foram realizados utilizando a técnica de ELISA para a determinação dos marcadores da Hepatite B (HBsAg, anti- HBc total e anti-HBsAg). A idade da população estudada variou de 14 anos a 19 anos. Os resultados mostraram que a prevalência do HBsAg foi 1,11 % (1/90), a prevalência do anti- HBc total 25,55% (23/90) e a prevalência do anti-HBs 28,88% (26/90), demonstrando uma cobertura vacinal baixa e portanto, alta susceptibilidade a infecção pelo vírus da hepatite B.

**Palavras-chave:** Prevalência, Hepatite B, Adolescentes.

## Microbiologia

### ALTA FREQUÊNCIA DE ISOLADOS DE *Acinetobacter* spp. MULTIRRESISTENTES PROVENIENTES DO LABORATÓRIO DE MICROBIOLOGIA CLÍNICA DO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DE LONDRINA ENTRE 2014 A 2015

Cavalini, J. F.; Palermo, R. L.; Romanin, P.; Costa, R. F.; Paula, S. B.; Oliveira, F. E.; Carrara-Marroni, F. E.

#### Resumo:

A alta capacidade de adquirir genes determinantes de resistências em *Acinetobacter* spp. constitui um fator alarmante em ambientes hospitalares devido a limitação terapêutica causada por isolados multirresistentes. O objetivo desse estudo foi avaliar o perfil de resistência e determinar a multirresistência (MR) de isolados de *Acinetobacter* spp. oriundos do Laboratório de Microbiologia Clínica do Hospital Universitário de Londrina (HU) no período de janeiro de 2014 a dezembro de 2015. A identificação dos isolados bacterianos e os testes de sensibilidade foram realizados por métodos bioquímicos convencionais, métodos automatizados (Vitek2®) e pelo teste de disco-difusão. Um total de 453 amostras não consecutivas de pacientes foram analisadas, sendo em sua maioria do sexo masculino (62,0%) e de idades que variaram entre 3 dias de vida a 95 anos. Os principais sítios de isolamento foram secreção traqueal (54,3%), urina (13,9%), e tecido (12,3%), sendo predominantemente de pacientes internados nas seguintes unidades hospitalares: UTIs (50,5%), Pronto Socorro (16,5%) e a Unidade Masculina (11,6%). No ano de 2014, 90,28% dos isolados foram classificados como MR. Neste ano, as maiores taxas de resistência aos antimicrobianos em *Acinetobacter* spp. foram para cefotaxima (99,3%), sulfametoxazol/trimetoprim (96,3%), e, para as fluoroquinolonas, levofloxacin (95,8%) e ciprofloxacina (95,2%). Os outros  $\beta$ -lactâmicos com altas taxas de resistência foram a ceftazidima (94,1%), cefepime (93,6%), meropenem (92,9%), imipenem (92,9%) e ampicilina/subactam (85,7%). As menores taxas foram para gentamicina (55,6%) e amicacina (28,4%), seguidos por tigeciclina (26,0%) e a colistina (6,06%). Em 2015, 94,76% dos isolados foram considerados como MR. Estes isolados apresentaram elevadas taxas de resistência para cefotaxima (98,5%), ceftazidima (89,8%), ciprofloxacina (89,6%), cefepime (88,1%), meropenem (87,5%), levofloxacin (87,2%), imipenem (87,0%), sulfametoxazol/trimetoprim (86,4%), ampicilina/subactam (85,6%), e, gentamicina (58,9%). Menores taxas de resistência foram observadas nos antimicrobianos: amicacina (27,3%), tigeciclina (18,1%) e colistina (2,19%). Os dados obtidos nesse estudo alertam sobre a emergência de *Acinetobacter* spp. multirresistentes que implicam na limitação enfrentada nas terapias farmacológicas, e demonstram a importância no monitoramento da resistência devido presença de possíveis elementos genéticos facilmente transferíveis entre as espécies bacterianas.

**Palavras-chave:** *Acinetobacter* spp., multirresistentes, perfil de resistência.



## AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE FAGOCÍTICA IN VITRO DE MACRÓFAGOS PERITONEAIS DE CAMUNDONGOS BALB/C COM CANDIDA TROPICALIS.

**Da Silva, T. P.;** Cajuca, R. D.; Perini, H. F.; Layola, W.; Pavanelli, W. R.; Costa, I. N.; Melanda, F. N.; Furnaleto, M. C.; Conchon-Costa, I.

### Resumo:

O fungo *Candida tropicalis* é frequentemente o causador de candidemia em hospitais brasileiros, sendo a segunda espécie de *Candida spp.* mais comumente isolada nos ambientes hospitalares. Os aspectos da virulência podem ser determinados geneticamente e, eles são expressos pelos micro-organismos apenas em condições específicas, neste contexto, o evento de *switching* fenotípico propicia maior adaptabilidade e sobrevivência no interior do hospedeiro. A capacidade de reação do sistema imunológico do hospedeiro é um fator importante para conter o desenvolvimento da candidemia. Uma das principais células efetoras na proteção contra o fungo é o macrófago. Este tipo de fagócito é capaz de sintetizar reagentes oxidativos e nitrogenados, que possuem grande capacidade fungicida. Neste trabalho, avaliamos a capacidade de macrófagos em fagocitar morfotipos oriundos de *switching* fenotípico do isolado 49.07 (lisa, anel, rugosa, revertente de anel, revertente de rugosa). Foram utilizados macrófagos peritoneais de camundongos fêmeas Balb/c. Os macrófagos ( $1 \times 10^5$ ) foram aderindo em 4 placas de 24 poços, mantidos em estufa  $38^\circ\text{C}$  com 5% de  $\text{CO}_2$  por 24 horas para aderência. Após esse período foi adicionado 1 mL dos diferentes morfotipos de *C. tropicalis* ( $5 \times 10^6$ ) por poço e mantidos em estufa por 2 horas para os ensaios fagocíticos. Após esse período as lamínulas foram lavadas para retirada dos fungos não interiorizados e as lamínas foram coradas com Giemsa. As outras duas placas foram mantidas por 24 horas, as células foram plaqueadas em meio Sabouraud ágar para determinação do número das colônias. Observamos nos ensaios fagocíticos que a média de macrófagos fagocitantes era 97,8% (lisa), 95,5% (anel), 96,7 (rugosa), 97,4 (revertente de anel) e 96,0 (revertente da rugosa), não havendo, portanto diferença estatística na capacidade fagocítica entre os morfotipos. Em relação ao ensaio candidacida foi observado que a quantidade de colônias após a fagocitose foi reduzida comparativamente ao controle (inóculo inicial), contudo não houve diferença estatística entre os morfotipos. Concluimos que os fagócitos são eficientes em fagocitar e matar os distintos morfotipos de *C. tropicalis*.

**Palavras-chave:** Fagocítico, morfotipo, sistema imunológico, candidemia.

**AValiação DA SOBREVIVÊNCIA DE CAMUNDONGOS INFECTADOS COM VARIANTES MORFOLÓGICOS ADVINDOS DE SWITCHING FENOTÍPICO DO ISOLADO 49.07 DE *CANDIDA TROPICALIS* POR VIA INTRAPERITONEAL E INTRAVENOSA.**

**Cajuca, R. D.**; Mendes, L. A. H.; Perini, H. F. ;Loyola,W.; Costa, I. N.; Pavanelli, W. R.; Melanda, F. N.; Furlaneto, M. C.; Conchon-Costa, Ivete.

**Resumo:**

*Candida tropicalis* é encontrado na microbiota normal de indivíduos saudáveis, mas pode atuar como patógeno oportunista em casos de distúrbios imunológicos. Dentre os fatores de virulência, *switching* fenotípico é descrito para essa espécie e se manifesta pela alteração da morfologia de colônias dentro de uma população. O sistema de *switching* fenotípico 49.07 apresenta cinco morfologias: lisa, anel, rugosa, revertente de anel e revertente de rugosa. O reconhecimento do fungo invasivo pelo sistema imune inato é o primeiro passo na ativação da resposta imunológica rápida e assegura a sobrevivência após a infecção. Este reconhecimento é realizado principalmente por células fagocíticas que identificam padrões moleculares presentes na superfície do patógeno. Modificação na expressão deste conjunto de moléculas pode alterar o reconhecimento e conseqüentemente a resposta à infecção fúngica, alterando com isso a resistência ao fungo. O presente trabalho teve como objetivo avaliar a sobrevivência de camundongos infectados com os diferentes morfotipos do isolado 49.07 via intraperitoneal e intravenoso. Os camundongos foram infectados com inóculos de  $1 \times 10^8$  células fúngicas por animal. No inóculo intraperitoneal foi observado que os camundongos apresentaram grande sobrevivência, exceto os inoculados com morfotipo liso e rugoso. Já no intravenoso, 100% dos animais que receberam inóculos do morfotipo anel e 70% dos que receberam inóculos de revertente de anel e rugoso não sobreviveram. Em contrapartida, animais que receberam inóculos de morfologias lisas e revertentes de rugosa apresentaram 100% de sobrevivência. Com o presente trabalho pode-se concluir que além de a via de inoculação ser de grande importância na sobrevivência à infecções, variantes morfológicas de um mesmo isolado, apresentam virulência distinta em modelos murinos, além de apontar que o revertente de anel, mesmo apresentando morfologia parental (lisa), ainda mantém características de virulência da morfologia de origem (anel), sugerindo que mesmo que a morfologia de colônia seja alterada, perfis de virulência podem se manter independentemente.

**Palavras-chave:** *Candida tropicalis*, *Switching* fenotípico, Intraperitoneal, Intravenoso e virulência.

## AVALIAÇÃO DE MÉTODOS DE CONSERVAÇÃO DE FUNGOS FILAMENTOSOS

**Gonçalves, R. V.;** Galletti, J.; Pereira, L. T.; Guilhermetti E.; Svidzinski, T. I. E.; Kioshima, E. S.; Negri, M.

### Resumo:

As coleções de fungos têm como finalidade preservar a viabilidade celular e metabólica destes micro-organismos por longos períodos de tempo. Várias são as técnicas que tem sido utilizadas para esse fim, como: repiques periódicos em meios de cultura, armazenamento em óleo mineral, em solo, em sílica gel, método Castellani (água destilada), liofilização e ultracongelamento. Desta forma, o presente estudo teve como objetivo a comparação da viabilidade de fungos dermatófitos armazenados em meio de cultura, água destilada e congelamento em meio contendo carvão aditivado. Na técnica de repiques periódicos, os fungos foram cultivados em meio de cultura BDA (ágar batata dextrose) e repicados a cada dois meses, mantidos em temperatura ambiente. Para realização da técnica de Castellani, as culturas de fungos foram repicadas em placas contendo meio BDA e mantidas em estufa a 25°C até o crescimento médio das culturas. Em seguida, discos de aproximadamente 0,5mm de diâmetro foram retirados das extremidades das colônias, contendo ágar e micélio, e transferidos para criotubos de 2,0mL contendo 1,3mL de água destilada esterilizada, sendo armazenados à 10°C–15°C. Já para técnica de congelamento, os fungos foram repicados para criotubos contendo meio BDA inclinado com carvão ativado e mantidos em estufa a 25°C por 10 dias, depois por 7 dias na geladeira e em seguida, congelados. Após seis meses de armazenamento, três espécies de dermatófitos foram reativadas a partir dessas 3 técnicas diferentes. Foi possível observar que a viabilidade dos fungos e o crescimento foi maior naqueles provenientes da técnica de congelamento, enquanto que aqueles provenientes das técnicas de meio de cultivo e água destilada apresentaram contaminação e menor crescimento. Assim embora os resultados sejam preliminares é possível inferir que a técnica de congelamento parece apresentar mais vantagens, principalmente relacionadas a ausência de contaminação, maior crescimento e maior viabilidade, em comparação com as demais para técnicas de preservação de culturas de fungos dermatófitos.

**Palavras-chave:** Preservação, micoteca, dermatófitos.

## CARACTERIZAÇÃO BACTERIOLÓGICA DA ÁGUA CONSUMIDA EM CENTROS MUNICIPAIS DE EDUCAÇÃO INFANTIL (CMEI) NO NORTE DO PARANÁ EM 2016

**Klein, A. L.;** Favil, V. C; Magalhães, V. P.; Palma, T. G.; Macedo, K. H.; Silva, C. R.; Lopes-Dambrozio, A. M.; Rocha, S. P. D.; Pelayo, J. S.

### Resumo:

A qualidade da água para consumo humano é de grande importância para a saúde da população, entretanto, pode ser também um importante veiculador de microrganismos como bactérias, vírus, protozoários e helmintos e conseqüentemente de várias doenças. Assim, considerando a importância das doenças veiculadas por consumo de água imprópria, esse trabalho teve como objetivo avaliar a qualidade bacteriológica da água consumida nos centros municipais de educação infantil (CMEI) do norte do Paraná. Foram coletadas 61 amostras de água para consumo de 49 CMEI, no período de janeiro a junho de 2016. Apenas em uma CMEI a água coletada era de mina não tratada. De 20 CMEI foram coletadas amostras do hidrômetro e da caixa de água. Das outras 29 CMEI foram coletadas amostras apenas do hidrômetro ou caixa de água. A técnica utilizada para detecção de coliformes totais e *Escherichia coli* foi a do substrato cromogênico Colilert. Apenas na CMEI que estava consumindo a água *in natura* da mina é que apresentou contaminação com coliformes totais, sendo esta amostra considerada imprópria para consumo com base na portaria MS Nº 2914/2011 do Ministério da Saúde. Os resultados obtidos indicam a existência de riscos de contaminação para os estudantes, pela água consumida e pela merenda que utiliza essa água para preparar as refeições, lanches e sucos mostrando a necessidade de maior controle em relação a água utilizada nos CMEI. A 17ª Regional de Saúde (Londrina-PR) foi notificada sobre essa contaminação e realizou o tratamento da água com cloro e deu orientações à diretora do CMEI para manutenção desse tratamento. Depois de tomadas as devidas providências foi realizada a coleta da amostra contaminada e pode-se constatar a ausência de coliformes totais e *E. coli*, considerando então, essa água própria para o consumo humano.

**Palavras-chave:** CMEI, *Escherichia coli*, coliformes totais, água, qualidade

## DETERMINAÇÃO DA CITOTOXICIDADE DE 15 EXTRATOS DE *Trichilia catigua* EM CÉLULAS VERO.

**Botura, T. J.;** Rechenchoski, D. Z.; Faccin-Galhardi, L. C.; Lonni, A. A. S. G.; Linhares, R. E. C.; Nozawa, C.

### Resumo:

As infecções causadas pelo vírus herpes simplex (HSV) são comuns, no entanto, podem ser de prognóstico imprevisível em recém-nascidos e pacientes imunossuprimidos. *Trichilia catigua* é uma planta nativa do Brasil, popularmente conhecida como catuaba e, amplamente utilizada na medicina popular como um tônico para o tratamento de impotência, fadiga, estresse e déficit de memória. Alguns usos populares foram confirmados experimentalmente, tais como: antidepressivo, antioxidante, antinociceptivo, anti-inflamatório, antibacteriano e antiprotozoário. O objetivo desse trabalho foi inicialmente avaliar a citotoxicidade de 15 extratos de *Trichilia catigua*, os quais foram extraídos com solventes diferentes como água, metanol, acetona, etanol e combinações dos mesmos, para posteriormente avaliar a atividade desses extratos contra o HSV-1 (cepa KOS). A citotoxicidade desses compostos foi determinada pelo método do brometo de dimetil-tiazolil-difenil tetrazolio (MTT), em células Vero, cultivadas em placas de 96 poços e tratadas com diferentes concentrações dos extratos de *Trichilia catigua*. A concentração citotóxica de 50% (CC<sub>50</sub>) foi calculada para todos os extratos. Os compostos menos tóxicos foram os extraídos com metanol/etanol (CC<sub>50</sub>= 865µg/mL), água/metanol/acetona/etanol (CC<sub>50</sub>= 635µg/mL) e somente água (CC<sub>50</sub>> 500µg/mL). Os mais tóxicos foram extraídos somente com metanol (CC<sub>50</sub>< 31,25µg/mL), acetona (CC<sub>50</sub>= 42µg/mL) e etanol (CC<sub>50</sub>= 70,625µg/mL). Sabendo-se da citotoxicidade desses compostos, a atividade antiviral pode ser pesquisada. Como resultado preliminar o composto extraído com apenas água apresentou uma concentração inibitória de 50% (CI<sub>50</sub>), avaliada também por MTT, igual a 95µg/mL, resultando em um índice de seletividade (IS) acima de 5,26. Este extrato já sugere uma promissora atividade anti-herpética e dessa forma, os demais extratos também podem ser investigados quanto à atividade contra o HSV-1, priorizando-se no estudo aqueles com menor citotoxicidade.

**Palavras-chave:** *Trichilia catigua*, citotoxicidade, antiviral.

## ESTABELECIMENTO DE MEDIDAS DE BIOSSEGURANÇA NO PROCESSO DE DESCARTE DE CARCAÇAS DE ANIMAIS UTILIZADOS EM LABORATÓRIO

Pinto, A.G.S.; Stuart; A.S.; Lima e Silva, F.H.A.; Campos; A.S.

### Resumo:

Os resíduos de laboratórios provenientes de animais submetidos a processos de experimentação com inoculação de microrganismos geneticamente modificados ou não e cadáveres de animais suspeitos de serem portadores de microrganismos de relevância epidemiológica com risco de disseminação, de acordo com a RDC 306/2004 da Anvisa, são classificados nos Grupos A2 devido suas características de risco de infecção. O objetivo do trabalho foi estabelecer medidas de biossegurança no processo de descarte de carcaças de animais utilizados em laboratório. Foi realizado um levantamento das medidas de segurança no manejo de carcaças de animais de laboratórios de acordo com as normas regulamentadoras. Os resíduos do Grupo A2 devem ser acondicionados em saco resistente ao processo de tratamento para redução ou eliminação da carga microbiana, em equipamento compatível com Nível III de inativação microbiana, que inativa bactérias vegetativas, fungos, vírus lipofílicos e hidrofílicos, parasitas e micobactérias com redução igual ou maior que 6Log10 e esporos de *B. stearothermophilus* ou esporos de *B. subtilis* com redução igual ou maior que 4Log10. Recomenda-se a autoclavação, que deve ser realizada na unidade geradora. Os resíduos autoclavados devem ser acondicionados em saco branco leitoso e armazenados em freezers - 20°C. Posteriormente, devem ser acondicionados em bombonas plásticas de 50 litros homologadas pelo Inmetro, lacradas e identificadas com inscrição "Peças anatômicas de animais". Uma empresa contratada deve realizar a coleta das bombonas, contendo os resíduos. Deve transportá-los, até o local de tratamento por incineração, que deverá possuir forno com temperatura mínima de 800°C. Tais processos (transporte e tratamento por incineração) devem ser licenciados pelo órgão ambiental. Posteriormente, as cinzas devem ser encaminhadas para aterro sanitário licenciado classe II. Conclui-se que o acondicionamento e adequado tratamento das carcaças de animais atendendo as normas da Anvisa, Ministério da Saúde, Comissão Técnica Nacional de Biossegurança e Agência Nacional de Transportes Terrestres garantem uma destinação final ambientalmente adequada para resíduos de carcaças de animais levando em conta as normas de biossegurança que objetivam prevenir, reduzir ou eliminar a exposição de profissionais, da comunidade e do meio ambiente aos agentes potencialmente perigosos.

**Palavras-chave:** microrganismos, resíduos, carcaça de animais, biossegurança

## IMPLEMENTAÇÃO DE MICOTECA EM LABORATÓRIO DE PESQUISA EM MARINGÁ

Pereira, L. T.; Galletti, J; **Gonçalves, R. V.**; Guilhermetti E.; Svidzinski, T. I. E.; Kioshima, E. S.; Negri, M.

### Resumo:

As coleções de culturas micológicas correspondem a uma importante fonte de recursos biotecnológicos e preservação de espécies fúngicas *in vitro*. Essas coleções têm como finalidade preservar a viabilidade celular e metabólica desses organismos por longos períodos de tempo. Em muitos laboratórios de microbiologia é comum a prática de preservação de culturas tubos de ensaio contendo meio de cultivo AEM (ágar extrato de malte) ou BDA (ágar batata dextrose) em baixa temperatura (10°C-15°C) ou temperatura ambiente. Entretanto, essas culturas têm durabilidade média de aproximadamente 12 meses devido à restrição de nutrientes, necessitando serem repicadas periodicamente para novos tubos. Com o intuito de aumentar a durabilidade das culturas já existentes no Laboratório de Micologia Médica da UEM, a partir de dezembro de 2015, uma nova metodologia de preservação foi utilizada, a fim de implementar uma micoteca. O novo método utilizado corresponde à técnica de discos de ágar submersos em água destilada esterilizada (também conhecido como método Castellani). Para a realização deste, as culturas mantidas em tubos foram primeiramente repicadas para placas contendo meio de cultivo BDA, sendo essas placas mantidas em estufa a 25°C até o crescimento médio das culturas. Após esse crescimento, foram retirados das extremidades das culturas 5 a 8 unidades de discos de aproximadamente 0,5mm de diâmetro contendo ágar e micélio, que foram então transferidos para criotubos de 2,0mL com 1,3mL de água destilada esterilizada. Esses criotubos com matéria fúngica submersa foram então armazenados à 10°C–15°C. Até o momento, foram incorporadas à nova coleção 46 culturas de fungos filamentosos (*Fusarium* spp., *Paecilomyces* sp., *Trichophyton* spp., *Microsporum* spp., *Epidermophyton* spp.) de interesse médico. O novo método utilizado otimizou o espaço antes ocupado pelos tubos de ensaio, reduziu os custos para preservação e aumentou a estimativa de duração das culturas para um período superior à 7 anos (de acordo com pesquisas recentes). Essas culturas são valiosas não somente para estudos taxonômicos, como também para futuros estudos biotecnológicos em pesquisas. Essa técnica apresentou-se como um método de baixo custo e que não necessita de renovação em poucos meses, como o método de cultivo em tubo de ensaio com ágar.

**Palavras-chave:** Cultura micológica, conservação, fungos filamentosos.

**INCIDÊNCIA E PERFIL DE SENSIBILIDADE AOS ANTIMICROBIANOS DOS PRINCIPAIS BACILOS GRAM NEGATIVOS ISOLADOS DA URINA DE PACIENTES INTERNADOS E AMBULATORIAIS ATENDIDOS NO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DE LONDRINA NO ANO DE 2009 E 2013.**

**Siqueira, E. S.;** Danelli, T.; Vespero, E. C; Carrara-Marroni, F. E.; Perugini, M. R. E.

**Resumo:**

A Infecção do trato urinário destaca-se como uma das patologias mais frequentes tanto em pacientes da comunidade quanto em pacientes internados em unidades hospitalares, representando uma das principais causas de infecção nosocomial. Apesar de existirem várias opções terapêuticas para realizar o tratamento adequado, na maioria das vezes a conduta empírica leva ao uso desnecessário de antibióticos e induz à resistência bacteriana. Portanto, o objetivo desse trabalho foi avaliar a incidência e o perfil de sensibilidade aos antimicrobianos das principais bactérias Gram negativas isoladas de uroculturas de pacientes internados e ambulatoriais atendidos no Hospital Universitário de Londrina, comparando o ano de 2009 com 2013. A identificação do microrganismo e teste de sensibilidade a antimicrobianos foram realizados através do método automatizado (VITEK®, da Biomérieux). De acordo com orientações do fabricante. Os resultados analisados foram obtidos a partir do banco de dados do Sistema de Informação AGTA Healthcare, módulo LABHOS®, do Laboratório de Análises Clínicas (LAC-HUL). Entre as culturas comunitárias os microrganismos gram-negativos mais incidentes foram *E. coli* (40,74%), *K. pneumoniae* (7,35%) e *P. mirabilis* (5,27%); já as hospitalares foram *E. coli* (14,26%), *K. pneumoniae* (12,49%), *P. aeruginosa* (8,99%), *A. baumannii* (5,01%), *P. mirabilis* (3,94%). O fungo mais incidente foi *Candida sp.* (17,34%). Em relação ao padrão de sensibilidade destaca-se a baixa sensibilidade da *E. coli* a cefalotina e a sulfametoxazol-trimetoprima durante todo o período, tanto no âmbito hospitalar como no comunitário. No domínio hospitalar a *K. pneumoniae* destacou-se pela diminuição de mais de 40% na sensibilidade a imipenem e meropenem e a quase todos os outros antibióticos testados (menos de 40% de sensibilidade); ressalta-se também a *P. aeruginosa* e o *A. baumannii* pela baixíssima taxa de sensibilidade aos carbapenêmicos (45% e 5% respectivamente). Verifica-se que *E. coli* foi o microrganismo de maior prevalência tanto nas culturas de amostras comunitárias quanto hospitalares e que os maiores percentuais de resistência foram verificados para cepas hospitalares. Os antimicrobianos que apresentaram a maior sensibilidade entre as infecções comunitárias foram os carbapenêmicos, entretanto entre as hospitalares verifica-se um aumento crescente de resistência a esta categoria de antimicrobianos.

**Palavras-chave:** infecção do trato urinário, urocultura, resistência bacteriana, antimicrobianos.



## ÍNDICE DE RESULTADOS FALSO-POSITIVOS DE HEMOCULTURAS E VERIFICAÇÃO DA ATUALIZAÇÃO DO PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO REFERENTE À COLETA DE HEMOCULTURAS EM UM LABORATÓRIO DE UM HOSPITAL DO NOROESTE DO PARANÁ

Kohatsu, G. L.; Benevento, C. E

### Resumo:

A hemocultura detecta microrganismos presentes no sangue como *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Candida albicans*, *Escherichia coli* que causam septicemia. No entanto, resultados positivos podem ser por contaminantes como Estafilococos coagulase negativo, *Corynebacterium* sp., *Bacillus* sp., *Propionibacterium acnes*, *Micrococcus* sp., *Streptococcus* grupo *Viridans*, *Enterococcus* sp. e *Clostridium perfringens*. A contaminação de hemocultura pode gerar danos ao paciente e despesas com os materiais utilizados no exame.

O objetivo do projeto é avaliar o índice de resultados falso-positivos por contaminantes e certificar a atualização do Procedimento Operacional Padrão (POP) referente à coleta de hemocultura no Hospital Municipal de Maringá e suas unidades de atendimento. Realizou-se um estudo retrospectivo dos resultados de hemoculturas analisados no Laboratório de Análises Clínicas do Hospital Municipal de Maringá e suas unidades de pronto atendimento (Zona Sul e Norte), de Janeiro a Julho de 2016, obtendo dados como idade, sexo, resultado da amostra, número de coletas por paciente no mesmo mês, tipo de microrganismo encontrado e posto de coleta, sendo expostos em tabelas e gráficos pelo programa Microsoft Office Excel para análise. A partir de 2 a 3 amostras de hemoculturas coletadas em 353 pacientes obteve-se 704 hemoculturas, onde o Hospital Municipal de Maringá teve 454 hemoculturas (331 negativas e 123 positivas) tendo como microrganismos prevalentes Estafilococo coagulase negativo e *Staphylococcus aureus*. A UPA Zona Sul exibiu 62 hemoculturas (52 negativas e 10 positivas) tendo como microrganismo prevalente Estafilococo coagulase negativo. A UPA Zona Norte obteve 188 hemoculturas (165 negativas e 23 positivas) tendo como microrganismos prevalentes Estafilococo coagulase negativo, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*. Entre os postos de coleta somente o Hospital Municipal teve mais de uma coleta por paciente no mesmo mês, sendo 2 coletas 16,98%, 3 coletas 8,81%, 4 coletas 1,25%, 5 coletas 1,89%. A avaliação do POP referente à hemocultura está em análise. O resultado deste estudo indica que o Hospital Municipal de Maringá é o que apresenta a maior prevalência de resultados falso-positivos devido a um maior encontro do microrganismo Estafilococo coagulase negativo, que é um indicativo de contaminação em hemoculturas.

**Palavras-chave:** hemocultura, microrganismos, resultado falso-positivo

## MANIPULAÇÃO DE VÍRUS CHIKUNGUNYA EM AMBIENTE LABORATORIAL

Pinto, A.G.S.; Lima e Silva, F.H.A.; Stuart; A.S.; Pimenta F. P.; Campos; A.S.

### Resumo:

O vírus Chikungunya (CHIKV) é transmitido pelo *Aedes aegypti* e *Aedes albopictus*, que pertencem ao gênero alfavírus. O CHIKV foi isolado inicialmente na Tanzânia em 1953. No Brasil foi identificado pela primeira vez em 2014. Em 2015, foram registrados 137.808 casos prováveis (incidência 67,4 casos/100 mil hab), destes 32.679 foram confirmados, com 17 óbitos. Em virtude da emergência sanitária, o MS publicou em 2015 uma portaria visando ações contingenciais de vigilância, prevenção e controle de epidemias. Diante deste cenário se faz necessário a pesquisa para desenvolvimento de vacinas e de testes diagnósticos para CHIKV. Para atender essa demanda o país necessita de instalações laboratoriais de nível de biossegurança 3 (NB-3). Segundo a classificação de risco dos agentes biológicos do MS o CHIKV pertence a classe de risco 3 (CR -3), apresentando alto risco individual e moderado risco para comunidade. O objetivo desse estudo é identificar as características dos laboratórios e procedimentos para manipulação de CHIKV. Foi realizado o levantamento de referências nacionais e internacionais relacionadas à manipulação de vírus da CR-3. Os NB-3 devem atender aos critérios estabelecidos para o NB-1 e NB-2, acrescidos de requisitos adicionais. Paramentação composta de macacão, capuz, óculos de proteção, proteção respiratória, luvas de nitrila e calçados especiais. A entrada e a saída dos funcionários devem ser feitas por câmara pressurizada com intertravamento de portas. Entrada de materiais deve ser feita através *pass through*. Deve existir Cabine de Segurança Biológica (CSB) classe II ou III; chuveiro; lava-olhos de emergência; autoclave no interior do laboratório; lavatório para lavagem das mãos, próximo à porta de saída; sistema de ar independente, para garantir que o fluxo de ar seja direcionado das áreas de menor risco para as de maior risco, com filtro HEPA na exaustão e sem recirculação. Todo o efluente das instalações deve ser descontaminado em tanques de contenção. O Brasil dispõe de 12 laboratórios NB-3 em Instituições de Referência não sendo suficiente para atender a realização de pesquisas e estudos com agentes biológicos de alto risco. Este fato serve de alerta para que investimentos na área de biocontenção sejam realizados incentivando as pesquisas para desenvolvimento de vacinas e diagnóstico de doenças emergentes em ambientes laboratoriais adequados.

**Palavras-chave:** chikungunya, classe de risco, nível de biossegurança

**MONITORAMENTO DE ISOLADOS DE *Pseudomonas* spp.  
MULTIRRESISTENTES E EXTENSIVAMENTE RESISTENTES RECUPERADOS  
NO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DE LONDRINA NO ANO DE 2015**

**Cavalini, J. F.**; Palermo, R. L.; Romanin, P.; Costa, R. F.; Paula, S. B.; Oliveira, F. E.; Carrara-Marroni, F. E.

**Resumo:**

O gênero *Pseudomonas* tem apresentado altas taxas de resistência a diversas classes de antimicrobianos, representando uma barreira para a terapia clínica, sendo já relatado na literatura a presença de microrganismos multirresistentes (MR), extensivamente resistentes (ER) e até mesmo pan-resistentes no ambiente e como causadores de infecções nosocomiais. O objetivo desse estudo foi avaliar os perfis de resistência aos antimicrobianos de isolados de *Pseudomonas* spp. recuperados no Laboratório de Microbiologia Clínica do Hospital Universitário de Londrina (HU), no período de janeiro de 2015 a dezembro de 2015, classificando-os como microrganismos MR e ER e relacionando-os com os principais materiais de isolamento e locais nos quais foram recuperados. Um total de 628 amostras não consecutivas de pacientes com idades variando entre 4 dias de vida a 89 anos foram estudadas. Desses, 1,75% representaram amostras de colonização. Os isolados foram em sua maioria recuperados de pacientes do sexo masculino (62,45%) e as principais unidades de isolamento foram do Pronto Socorro (32,76%), seguido por UTIs (27,50%) e Unidade Masculina (9,66%). Os principais materiais de isolamento foram urina (42,76%), secreção traqueal (27,13%), tecido (11,16%), secreções (9,66%) e sangue (5,94%). Do total de isolados, 42,83% possuíam teste de sensibilidade aos antimicrobianos, sendo a mais elevada taxa de resistência registrada para aztreonam (55,80%), seguido por ciprofloxacina (44,94%), gentamicina (44,94%) e levofloxacina (44,36%). Em seguida, a cefalosporina de terceira geração cefepime (43,44%), tobramicina (41,98%), amicacina (41,79%), piperacilina/tazobactam (40,44%), meropenem (39,40%), imipenem (38,28%) e ceftazidima (33,07%). Para as polimixinas as porcentagens foram de 0,72% para a polimixina B e 0,36% para colistina. Dos isolados que possuíam teste de sensibilidade aos antimicrobianos, 21,93% foram considerados MR e 26,77% ER. O monitoramento e vigilância de *Pseudomonas* spp multirresistentes tornam-se necessários devido à sua capacidade de se disseminar no ambiente e transferir genes que codificam resistência aos antimicrobianos a outros patógenos, resultando em limitação no tratamento clínico. Logo, o uso racional de antimicrobianos, bem como a correta manipulação e medidas de precauções com pacientes colonizados ou acometidos por infecção são essenciais para controlar a disseminação de microrganismos multirresistentes no ambiente hospitalar.

**Palavras-chave:** *Pseudomonas* spp., multirresistentes, extensivamente resistentes.

## PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DE PACIENTES COM INFECÇÃO POR ENTEROBACTÉRIAS EM TERAPIA INTENSIVA DE CENTRO DE TRATAMENTO DE QUEIMADOS

**Talizin, T. B.;** Kauss, I. A. M.; Grion, C. M. C.; Carrilho, C. M. D. M.; Festti, J.; Tanita, M. T.; Cardoso, L. T. Q.

### Resumo:

As bactérias da família *Enterobacteriaceae* estão entre as principais responsáveis por infecções relacionada à assistência à saúde. O paciente queimado apresenta mais fatores de risco para infecção hospitalar do que outro paciente internado, especialmente pelas variáveis referentes às queimaduras (profundidade, extensão) e pela resposta inflamatória sistêmica decorrente do trauma vivido. O presente estudo objetiva descrever o perfil epidemiológico de pacientes internados em Unidade de Terapia Intensiva (UTI) de centro de tratamento de queimados, que tiveram diagnóstico microbiológico de infecção por enterobactéria durante a internação hospitalar. Estudo longitudinal retrospectivo, com amostragem de pacientes adultos internados em leitos de terapia intensiva especializada de um centro de tratamento de queimados de um hospital público do Paraná, de janeiro de 2009 a dezembro de 2013. Parecer de aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Estadual de Londrina (UEL) 041/2013. Foram coletados dados clínicos e laboratoriais dos prontuários dos pacientes até o desfecho da internação e calculados os escores *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation* (APACHE II), *Sequential Organ Failure Assessment* (SOFA) e *Abbreviated Burns Severity Index* (ABSI). As análises dos dados foram realizadas utilizando-se os programas EpiInfo 3.3.2., fevereiro de 2005 (CDC, USA) e MedCalc para Windows, versão 9.3.2.0 (MedCalc Software, Mariakerke, Belgium). No período estudado, 299 pacientes foram internados no setor e 138 (46,1%) adquiriram infecção por enterobactéria. Destes, 87 (63,0%) são do sexo masculino. A média de idade dos pacientes é de 41,5 anos (DP 16,3). A principal etiologia da queimadura é o fogo, em 105 casos (76,1%). A sobrevida no desfecho hospitalar ocorreu em 86 pacientes (62,3%). O escore APACHE II teve média de 16,9 (DP 9,2) e sua AUC calculada em 0,673 (ponto de corte do escore calculado em 14, com sensibilidade de 63,5% e especificidade de 63,9%). O escore ABSI teve média de 7,3 (DP 2,1), com AUC calculada em 0,772 (ponto de corte do escore calculado em 7, com sensibilidade de 75,0% e especificidade de 72,9%). O escore SOFA da admissão teve média de 5,2 (DP 4,6) com AUC calculada em 0,652 (ponto de corte do escore calculado em 2, com sensibilidade de 75,0% e especificidade de 48,6%).

**Palavras-chave:** unidade de queimados, infecção hospitalar, Enterobacteriaceae.

## PERFIL MICROBIOLÓGICO DE ENTEROBACTÉRIAS ISOLADAS EM PACIENTES DE TERAPIA INTENSIVA DE CENTRO DE TRATAMENTO DE QUEIMADOS

**Talizin, T. B.;** Kauss, I. A. M.; Grion, C. M. C.; Carrilho, C. M. D. M.; Festti, J.; Tanita, M. T.; Cardoso, L. T. Q.

### Resumo:

As enterobactérias são agentes etiológicos prevalentes em infecções relacionadas à assistência à saúde (IRAS). O paciente grande queimado, além de sua complexidade pela queimadura, tem fatores de risco da própria internação para desenvolver IRAS. O presente estudo objetiva descrever as culturas de pacientes internados em Unidade de Terapia Intensiva (UTI) de centro de tratamento de queimados, que tiveram diagnóstico microbiológico de infecção por enterobactéria durante a internação hospitalar. Estudo longitudinal retrospectivo, com amostragem de pacientes adultos internados em leitos de terapia intensiva especializada de um centro de tratamento de queimados de um hospital público do Paraná, de janeiro de 2009 a dezembro de 2013. Parecer de aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Estadual de Londrina (UEL) 041/2013. Foram coletados dados clínicos e laboratoriais dos prontuários dos pacientes até o desfecho da internação. As análises dos dados foram realizadas utilizando-se o programa EpiInfo 3.3.2., fevereiro de 2005 (CDC, USA). No período estudado, 299 pacientes foram internados no setor e 138 destes (46,1%) adquiriram infecção por enterobactéria. Destes, 15 pacientes (10,9%) tiveram diagnóstico de infecção por enterobactéria resistente aos carbapenêmicos em algum momento da internação. Foram identificadas 287 culturas com crescimento de enterobactérias. As bactérias com maior frequência de isolamento foram *Enterobacter* spp., em 72 culturas (25,0%); *Serratia* spp., em 71 culturas (24,7%); *Klebsiella* spp., em 69 culturas (24,0%) e *Proteus* spp., em 36 culturas (12,5%). Os materiais com crescimento de enterobactérias foram predominantemente urina, em 96 culturas (33,4%) e secreção traqueal, em 53 culturas (18,5%).

**Palavras-chave:** unidade de queimados, infecção hospitalar, Enterobacteriaceae.

**TENDÊNCIA DE RESISTÊNCIA A ANTIMICROBIANOS EM *ACINETOBACTER BAUMANNI* EM UM HOSPITAL ESCOLA DO SUL DO BRASIL, NO PERÍODO DE 2010 A 2015.**

**Fávaro, T. E.**; Palermo, R.; Romanin, P.; Balero, S.; Yamada-Ogatta,

S.F.; Pelisson, M.; Vespero, E.C.; Carrara-Marroni, F.E.; Perugini, M.R.E

**Resumo:**

*Acinetobacter baumannii*, (*A. baumannii*) está entre os principais patógenos hospitalares e têm grande capacidade de adquirir resistência podendo sobreviver em ambientes de saúde por longos períodos em ambientes da área da saúde. Este microrganismo é detectado frequentemente em pacientes imunocomprometidos, com quadros de pneumonia, infecções urinárias e em infecções da corrente sanguínea, sendo um desafio para profissionais da saúde. Assim, o objetivo deste estudo foi verificar a tendência de resistência a antimicrobianos em um período de 06 anos. Trata-se de um estudo descritivo, retrospectivo, realizado em um hospital escola da região sul do Brasil, no período de janeiro de 2010 a dezembro de 2015. Os dados foram obtidos utilizando-se o Sistema de Informação AGTA Healthcare, módulo LABHOS®. As amostras foram identificadas por metodologia manual padronizada por Versalovic (2015) ou automatizada pelos sistemas MicroScan Walkway®, Phoenix® ou Vitek 2® dependendo do período. Foram avaliadas 2.258 *A. baumannii* obtidos de culturas de sangue, urina, secreções respiratórias, pele e partes moles e secreções. Verifica-se que, em 2010, a resistência para imipenem era de 72%, chegando a 89% em 2013 e 91% em 2015. Por outro lado, para amicacina verificou-se uma tendência de queda de resistência de 73% em 2010 a 13% em 2015. Para ampicilina-sulbactam a resistência era de 32% em 2010, aumentou para 80% em 2011 e voltou a cair, chegando a 41% em 2015. Com relação a ciprofloxacina e cefalosporinas de terceira e quarta geração, os índices de resistência se mantiveram relativamente estáveis, entre 80 e 90%, em todo período. Para colistina não foi detectada resistência no período analisado. Pode-se concluir que os carbapenêmicos apresentaram tendência de aumento de resistência, enquanto para amicacina e ampicilina-sulbactam a tendência foi de redução. Novos estudos precisam ser realizados para avaliar a relação da resistência com consumo de antimicrobianos.

**Palavras-chave:** Microbiologia, carbapenêmicos, cefalosporina, antibióticos, multirresistência.

## ZIKA VÍRUS: HISTÓRICO DO VÍRUS E SUA RELAÇÃO COM OS SERES HUMANOS.

Grou, M. V.; Capel, L. M. M.

### Resumo:

O Zika vírus (ZIKV) é um arbovírus do gênero Flavivírus, assim como os vírus da Dengue, Febre amarela e Febre Oeste do Nilo, causa uma doença viral aguda e é transmitido principalmente pela picada de mosquitos, tais como o *Aedes aegypti*. São conhecidas até o momento apenas duas linhagens do vírus da Zika: a asiática e a africana. O Zika é um vírus de RNA circundado por uma membrana rica em lipídios e o que o diferencia dos outros Flavivírus é uma proteína-chave de superfície, que está relacionada à sua capacidade de infectar células do sistema nervoso durante o desenvolvimento do feto, levando à microcefalia. O Ministério da Saúde divulgou o primeiro balanço epidemiológico com casos de Zika no Brasil no início do ano de 2016, onde foram notificados 91.387 casos suspeitos de ZIKV em todos os estados brasileiros. De acordo com o balanço epidemiológico, a cada 100 mil habitantes surgem 44 novos casos. Neste mesmo período 2.000 gestantes tiveram a presença do vírus confirmada e outras 7.584 gestantes encontravam-se suspeitas de ter a doença, apesar disso é importante lembrar que nem todas as gestantes infectadas pelo Zika terão filhos com microcefalia. As notícias que circulam sobre o Zika vírus no Brasil e no mundo despertaram curiosidade na população, causando medo principalmente nas gestantes, o que leva a necessidade de pesquisas aprofundadas sobre o vírus da Zika e suas consequências nos seres humanos para que a população possa compreender melhor as formas de transmissão e profilaxia da doença com a qual nos deparamos atualmente. Foram analisados artigos referentes aos últimos 10 anos publicados em sites como: BVS, PubMed e Scielo, além de livros e outros. Como resultado desta pesquisa, espera-se reunir informações sobre as características do vírus, dados epidemiológicos e principais sintomas associados ao ZIKV. Espera-se também divulgar os resultados desta pesquisa no meio científico e na comunidade.

**Palavras-chave:** Zika vírus, Microcefalia, Zikv, *Aedes aegypti*.

## Parasitologia

### **ÁCIDO CAFEICO PROMOVE MORTE DE FORMAS PROMASTIGOTAS DE *L. amazonensis* POR PRODUÇÃO DE ROS, DANO NA MEMBRANA PLASMÁTICA E EXPOSIÇÃO DE FOSFATIDILSERINA**

**Bortoleti, B. T. S.**; Tomiotto-Pellissier, F.; Gonçalves, M. D.; Miranda-Sapla, M. M.; Cataneo, A. H. D.; Carloto, A. C. M.; Assolini, J. P.; Concato, V. M.; Sahd, C. S.; Mendes, L. A. H.; Costa, I. N.; Conchon-Costa, I.; Pavanelli, W. R.

#### **Resumo:**

A Leishmaniose Tegumentar Americana (LTA) é uma doença causada por protozoários do gênero *Leishmania*, sendo uma doença tropical, negligenciada, e que acomete pele e mucosas. O tratamento da LTA constitui um desafio à saúde pública, devido à via de administração da droga ser exclusivamente parenteral e à necessidade de monitoramento de seus efeitos adversos no organismo. Sendo assim, é urgente e necessária a busca por novas terapias. O ácido cafeico (AC), composto encontrado em plantas, apresenta várias propriedades biológicas, incluindo efeito antioxidante, anti-inflamatório, imunomodulador e antimicrobiano. Contudo, não existem estudos aprofundados e que mostrem qual o mecanismo de morte este composto pode induzir. Sendo assim, este trabalho teve como objetivo investigar o provável mecanismo de morte desencadeado sobre formas promastigotas de *L. amazonensis*. Inicialmente nós observamos que o tratamento com a concentração de 12.5 µg/mL induziu a síntese de espécies reativas de oxigênio (ROS), verificada através da sonda H2DCFDA; bem como a exposição de fosfatidilserina e danos na membrana plasmática do parasito, ambos avaliados pela marcação de anexina V e iodeto de propídio, respectivamente. Conclui-se que o AC é capaz de eliminar formas promastigotas de *L. amazonensis* por diferentes mecanismos, o que nos permite inferir que este composto natural é promissor para o desenvolvimento de novas drogas, incentivando a continuidade dos estudos, visando uma possível alternativa terapêutica contra à *Leishmania* spp.

**Palavras-chave:** Leishmaniose, Antimicrobiano, Anexina, Iodeto de propídio



**ÁCIDO GRANDIFLORENICO PROMOVE MORTE DE FORMAS PROMASTIGOTAS DE *L. amazonensis* POR PRODUÇÃO DE ROS, DANO NA MEMBRANA PLASMÁTICA E EXPOSIÇÃO DE FOSFATIDILSERINA**

**Bortoleti, B. T. S.**; Tomiotto-Pellissier, F.; Gonçalves, M. D.; Miranda-Sapla, M. M.; Cataneo, A. H. D.; Carloto, A. C. M.; Assolini, J. P.; Concato, V. M.; Sahd, C. S.; Mendes, L. A. H., Arakawa, N. S.; Costa, I. N.; Conchon-Costa, I.; Pavanelli, W. R.

**Resumo:**

A leishmaniose tegumentar americana (LTA) é uma doença de caráter zoonótico, causada pelo protozoário do gênero *Leishmania*, e apresenta como principal característica a formação de lesões ulceradas, com bordas de cor vermelha intensa e indolor. A elevada toxicidade, os altos custos e a resistência de algumas cepas aos medicamentos atuais fazem com que seja crescente a busca por alternativas terapêuticas mais eficazes. O Ácido Grandiflorenico (AG), o composto majoritário isolado do extrato bruto da planta *Wedelia paludosa* D.C (Asteraceae) pertencente à classe dos diterpenos, apresenta vários efeitos biológicos, incluindo atividade tripanocida e antifúngica. No entanto, até o momento não há estudos investigando o efeito deste composto sobre o parasito *Leishmania*. Neste sentido, este trabalho teve como objetivo investigar o efeito citotóxico, bem como a ação leishmanicida e o provável mecanismo de morte sobre formas promastigotas de *L. amazonensis*. Ao analisarmos a viabilidade dos macrófagos utilizando o ensaio de MTT (3-(4,5-Dimethylthiazol-2-yl)-2,5-Diphenyltetrazolium Bromide), nós constatamos que a toxicidade ocorreu a partir de 0,25  $\mu$ M. Já o efeito leishmanicida, avaliado através da curva de sobrevivência, ocorreu em todas as concentrações testadas (0.25, 0.025, 0.0125, 0.00625 e 0.003125  $\mu$ M). Além disso, verificamos que o tratamento com 0.025  $\mu$ M induziu a síntese de espécies reativas de oxigênio (ROS), verificada através da sonda H<sub>2</sub>DCEFDA; a exposição de fosfatidilserina e danos na membrana plasmática do parasito, ambos avaliados pela marcação de anexina V e iodeto de propídio, respectivamente. Conclui-se, portanto, que o AG promove a eliminação de formas promastigota de *L. amazonensis* por diferentes mecanismos de morte.

**Palavras-chave:** Diterpenos, *Leishmania*, Leishmaniose, ROS, Fosfatidilserina

## ANFOTERICINA B E ÁCIDO CAURENÓICO: AVALIAÇÃO *IN VITRO* DA ATIVIDADE LEISHMANICIDA

**Carloto, A. C. M.**; Bortoleti, B. T. S.; Sapla-Miranda, M. M.; Assolini, J. P.; Gonçalves, M. D.; Arakawa, N. S.; Costa, I. N.; Conchon-Costa, I.; Pavanelli, W. R.

### Resumo:

As Leishmanioses são antropozoonoses causadas por protozoários do gênero *Leishmania*, os quais são transmitidos ao homem pela picada de insetos flebotomíneos. Esta doença possui um amplo espectro de manifestações clínicas, sendo a Leishmaniose Tegumentar Americana (LTA) a forma mais comum. O tratamento convencional é a utilização de antimoniais pentavalentes, como o N-metil-glucamina (Glucantime®), porém há uma dificuldade na administração deste fármaco, que por ser pela via endovenosa ou intramuscular, necessariamente deve ser feita em ambiente hospitalar. Além disso, possui elevada toxicidade, sendo responsável por efeitos colaterais graves, como mialgia, artralgia, náuseas, vômitos, febre, fraqueza, insuficiência renal aguda, pancreatite e entre outros. Também há relatos onde a cura clínica não é acompanhada de cura parasitológica. Fármacos como anfotericina b, miltefosine, paramomicina e pentamidina são recomendados em casos de contra-indicações ao antimoniais e resistência dos parasitos, contudo estas drogas não possuem índice terapêutico favorável e também causam variadas reações adversas no hospedeiro. Atualmente, a busca por fármacos ou compostos de origem natural, tem sido objeto de estudo de muitos pesquisadores. Neste sentido, o ácido caurenóico (AC), um diterpeno tetracíclico obtido de diversas plantas, dentre elas: a *Wedelia paludosa*, *Sphagneticola trilobata*, bem como do óleo de copaíba de *Copaifera multijuga*, pode ser uma alternativa. De fato, alguns estudos já descreveram diversas atividades para este composto, dentre elas: atividade antimicrobiana, antiparasitária, anti-inflamatória e imunomodulatória. Portanto, este trabalho teve como objetivo avaliar *in vitro* a capacidade leishmanicida da associação: Ácido Caurenóico (AC) e anfotericina b na leishmaniose experimental. Para tal, avaliamos a atividade leishmanicida da associação sob formas promastigotas de *Leishmania (Leishmania) amazonensis* no tempo de 24 horas. Além disso, realizamos o teste de citotoxicidade dos compostos em macrófagos peritoneais de camundongos BALB/c, por MTT. Os resultados demonstraram que a associação (AC e anfotericina b) apresentaram efeitos leishmanicidas em todas as concentrações testadas (AC40 + Amb 1, AC 20 + Amb 1, AC 10 + Amb 1, AC 40 + Amb 0,5, AC 20 + Amb 0,5 e AC 10 + Amb 0,5) sendo que em algumas delas (AC 40 + Amb 1, AC 20 + Amb 1, AC 40 + Amb 0,25 e AC 20 + Amb 0,25), nós constatamos melhores efeitos do que quando isoladas porém não estatisticamente significativa quando comparados à anfotericina. Em relação ao ensaio de citotoxicidade, nenhuma das concentrações testadas apresentou toxicidade nos macrófagos peritoneais. Conclui-se, portanto que a associação é promissora, incentivando a continuidade dos estudos, visando uma possível alternativa terapêutica para esta parasitose.

**Palavras-chave:** Leishmaniose, leishmanicida, Anfotericina-B, Ácido Caurenóico

## ATIVIDADE ANTI-PROLIFERATIVA DE SINVASTATINA SOBRE AS FORMAS DE TAQUIZOÍTOS DE *T. GONDII* PRÉ-TRATADOS

Sanfelice, R. A<sup>1.</sup>; Santos, N. C. C<sup>1.</sup>; Lucas, B. B<sup>1.</sup>; Steinle, E. C<sup>1.</sup>; Sestario, C. S<sup>1.</sup>; Machado, L. F<sup>1.</sup>; Bosqui, L. R<sup>1.</sup>; Silva, S. S<sup>1.</sup>; Miranda-Sapla, M. M<sup>1.</sup>; Dalevedo, G. A<sup>1.</sup>; Tomiotto-Pellissier, F<sup>1.</sup>; Reis, G. F<sup>2.</sup>; Panagio, L. A<sup>2.</sup>; Navarro, I. T<sup>3.</sup>; Conchon-Costa, I<sup>1.</sup>; Pavanelli, W. R<sup>1.</sup>; Almeida, R. S<sup>2.</sup>; Costa, I. N<sup>1.</sup>

### Resumo:

Toxoplasmose é uma doença infecciosa causada pelo parasita intracelular *Toxoplasma gondii*. É considerada uma das zoonoses mais difundidas no mundo. Diante da gravidade da toxoplasmose e da dificuldade no tratamento em vista dos efeitos tóxicos provocados pelos fármacos convencionais, se faz necessário estudos que investiguem o potencial terapêutico de fármacos alternativos, como as estatinas por exemplo, que apresentem efeitos menos danosos ao hospedeiro. O nosso objetivo foi verificar se a sinvastatina influencia diretamente nos processos de adesão, invasão e proliferação dos taquizoítos de *T. gondii*. Taquizoítos ( $5 \times 10^5$ ) de *T. gondii* foram pré-tratados com associação de sulfadiazina e pirimetamina (50 e 25  $\mu\text{g/mL}$  respectivamente) (controle positivo) e sinvastatina (1,56 e 3,125  $\mu\text{g/mL}$ ) por 30 minutos. Taquizoítos que receberam apenas meio RPMI foram considerados controle negativo. Após o tratamento, os taquizoítos foram lavados e transferidos para placas de 24 poços contendo cultura de células HeLa ( $1 \times 10^5$ ) aderidas às lamínulas redondas de 13mm, permanecendo na estufa por 24 horas a 37°C a 5% de CO<sub>2</sub>. Após a fixação e coloração, foram analisadas 200 células por lâmina para análise do índice de adesão, infecção e proliferação intracelular do parasito. A estatística foi realizada por análise de variância (One Way ANOVA) e pós-teste de Bonferroni, ( $\neq p < 0,05$ ). Os resultados demonstraram redução de 3% e 30% no índice de adesão, 35% e 49% índice de célula infectada, já a inibição da proliferação reduziu 62% e 64% quando pré-tratado com sinvastatina nas concentrações de 1,56 e 3,125  $\mu\text{g/mL}$  respectivamente, se comparados ao controle negativo (células infectadas e tratadas somente com meio RPMI) ( $P=0,0001$ ). Conclui-se que sinvastatina nas concentrações de 1,56 e 3,125  $\mu\text{g/mL}$ , apresentaram efeito inibitório na adesão, infecção e principalmente na proliferação das formas taquizoítos de *T. gondii* sugerindo ser resultados promissores como fármaco alternativo no tratamento da toxoplasmose.

**Palavras-chaves:** *Toxoplasma gondii*; tratamento; Sinvastatina

## ATIVIDADE LEISHMANICIDA DO ÁCIDO CAFEICO EM ENSAIOS *IN VITRO*

Bortoleti, B. T. S.; **Sahd, C. S.**; Tomiotto-Pellissier, F.; Gonçalves, M. D.; Miranda-Sapla, M. M.; Cataneo, A. H. D.; Carloto, A. C. M.; Assolini, J. P.; Concato, V. M.; Mendes, L. A. H.; Almeida, R. S.; Costa, I. N.; Conchon-Costa, I.; Pavanelli, W. R.

### Resumo:

Protozoários do gênero *Leishmania*, são parasitas obrigatórios de células fagocíticas, e responsáveis pela Leishmaniose Tegumentar Americana (LTA), uma doença tropical, negligenciada, e que acomete pele e mucosas. O tratamento da LTA é baseado no uso de antimônias pentavalentes, que apresentam alta toxicidade, elevado custo e diversos efeitos colaterais, sendo, portanto necessário à busca por novos fármacos. O ácido cafeico (AC), presente em diversos extratos naturais, apresenta várias propriedades biológicas, incluindo atividades antimicrobianas, antioxidantes, imunomoduladoras e anti-inflamatórias. Portanto, este trabalho teve como objetivo, identificar as concentrações ideais (não tóxicas), bem como caracterizar o efeito leishmanicida deste composto natural. A viabilidade dos macrófagos peritoneais tratados com ácido cafeico por 24 horas foi avaliada utilizando o ensaio de LDH (lactato desidrogenase) através do kit CytoTox 96 Non-Radioactive Cytotoxicity Assay, além disso, a atividade leishmanicida sobre formas promastigotas foi realizada através da contagem em câmara de Neubauer nos tempos de 24, 48 e 72 horas. Os resultados de viabilidade celular demonstraram que as concentrações do AC (1.56, 3.12, 6.25, 12.5, 25, 50 e 100 µg/mL) não foram tóxicas para os macrófagos, contudo, estas mesmas concentrações foram capazes de reduzir significativamente o número de formas promastigotas de *L. amazonensis* em todos os tempos analisados. Conclui-se, portanto, que o AC possui atividade leishmanicida sobre formas promastigotas, sem alterar a viabilidade celular, permitindo inferir que este composto natural pode ser utilizado como uma ferramenta no combate a *Leishmania* sp.

**Palavras-chave:** LDH, Citotoxicidade, Leishmaniose

## AValiação DA ATIVIDADE TRIPANOCIDA *IN VITRO* DE EXTRATO ETANÓLICO DE *GUAREA KUNTHIANA*.

**Paulino, L. M.**; Pereira, T. A.; Garcia, C. S.; Maier, F. T. C.; Tozetti, I. A.; Padovani, C.T. J.; Garcez, F. T.; Garcez, W. S.; Sarmiento, U.C.; Ferreira, A. M.T.

### Resumo:

*Trypanosoma cruzi* é o agente etiológico da Doença de Chagas, uma das principais doenças de saúde pública da América Latina. Atualmente no Brasil, o único fármaco utilizado apresenta limitada eficácia na fase crônica tardia da doença, causa toxicidade sistêmica e efeitos adversos. Nesse sentido, as plantas têm se mostrado uma rica fonte de substâncias com atividade contra *T. cruzi*, e se apresentam como uma fonte promissora na busca de drogas eficazes na prevenção e tratamento da doença de Chagas. *Guarea kunthiana* é uma planta da família Meliaceae, para a qual há descrita várias espécies com atividade biológica. Portanto, o objetivo deste estudo foi avaliar o efeito de extratos etanólicos de *Guarea kunthiana* sobre o crescimento, morfologia, perfil proteico e integridade de membrana em formas epimastigotas de *T. cruzi* Dm28. A viabilidade dos parasitas tratados foi avaliada através do teste colorimétrico com MTT e as alterações morfológicas causadas pela IC<sub>50</sub> do extrato foram observadas através da morfometria em lâminas de parasitas fixados e corados pelo método de Giemsa. O perfil proteico foi determinado através de eletroforese em gel de poliacrilamida SDS-PAGE e a integridade de membrana foi avaliada por citometria de fluxo. A IC<sub>50</sub> do extrato foi de 41,05 µg/mL, concentração que ocasionou importantes alterações morfológicas, como o aumento da largura das células e redução do tamanho do flagelo. Foi observado também que o perfil proteico foi alterado, evidenciando uma banda de aproximadamente 70 kDa. A exposição de fosfatidilserina ocorreu em 7,1% dos parasitas tratados, sugerindo a ativação de mecanismos apoptóticos. Com base nos resultados, foi possível determinar que o extrato etanólico de *Guarea kunthiana* possui atividade tripanocida, representando uma potencial fonte de compostos para a terapia da doença de Chagas, esta que é uma importante doença negligenciada.

**Palavras-chave:** *Trypanosoma cruzi*, atividade biológica, extrato vegetal.

**CONCAVALIANA-A PROMOVE ATIVIDADE LEISHMANICIDA EM MACRÓFAGOS DE CAMUNDONGOS SUSCEPTIVOS A *Leishmania amazonensis* COM PRODUÇÃO DE IL-1 $\beta$  E ESPÉCIES REATIVAS DE OXIGÊNIO**

**Silva, S. S.;** Tomiotto-Pellissier, F., Costa, I. N., Bordignon, J., Pavanelli, W. R., Conchon-Costa, I.

**Resumo:**

A leishmaniose é causada por protozoários do gênero *Leishmania* e a gravidade da doença é dependente das espécies do parasito, bem como a resposta imune apresentada pelo hospedeiro. Atualmente, os medicamentos disponíveis para o tratamento da doença apresentam toxicidade o que promove a busca por alternativas ao tratamento. Concanavalina-A (Con-A) é uma lectina com atividade imunomoduladora em macrófagos murinos. Assim, a hipótese do estudo é que macrófagos estimulados com Con-A promova o controle da parasitose. O objetivo foi investigar o efeito do pré-tratamento com Con-A na ativação de macrófagos peritoneais de camundongos *in vivo* e subsequente infecção *in vitro* com *L. amazonensis*. O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética Animal da Universidade Estadual de Londrina (n°1677.2013.33). Utilizou-se camundongos machos, BALB/c, com idade de 4 a 6 semanas, os quais receberam Con-A (250 $\mu$ g/mL, i.p.) ou PBS (250 $\mu$ L, i.p.) por 2 ou 72h. As células do lavado peritoneal foram coletadas e infectadas *in vitro* com formas promastigota de *L. amazonensis* por 2h. Após este período as células foram lavadas para retirada dos parasitos extracelulares e incubadas por 5 dias. Durante o terceiro, quarto e quinto dia estabeleceu-se uma cinética da quantidade de promastigotas recuperadas por meio de contagem em câmara de Neubauer. Em outro modelo, após 2h de infecção as células lavadas foram mantidas em estufa por um período de 18h, onde coletou-se o sobrenadante para dosagem dos níveis de IL-1 $\beta$ , IL-12, TNF- $\alpha$  e TGF- $\beta$  (ELISA), bem como a produção de óxido nítrico-NO (griess) e espécies reativas de oxigênio-ROS (fluorescência). A partir do terceiro dia de infecção a quantidade de promastigotas recuperado foi reduzida em macrófagos estimulados com Con-A em comparação com o controle. Analisando o perfil de citocinas e produção de NO percebe-se que as células pré-tratadas com Con-A 2 e 72h apresentaram níveis aumentados de IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$ , IL-12 e NO. No entanto, quando submetidos à infecção os níveis de TNF- $\alpha$ , IL-12 e NO são reduzidos não apresentando diferença com o controle. Quando avaliada a produção de ROS observa-se o aumento tanto em células não infectadas quanto em células que receberam infecção com *L. amazonensis*. Desta forma, estes resultados confirmam os estudos que indicam que protozoários do gênero *Leishmania* modulam a resposta imune e nos permite sugerir que o pré-tratamento com a Con-A apresenta efeito leishmanicida *in vitro* via produção de IL-1 $\beta$  e ROS.

**Palavras-chave:** Concanavalina-A, Leishmaniose Tegumentar Americana, Imunoparasitologia.

## ENTEROPARASIToses EM CRIANÇAS DE SÃO JERÔNIMO DA SERRA (PR)

Tesser, M. E.; Freckleton, J. T. V.; Bosqui, L. R.; Da Silva, R. L.; Melanda, F. N.; Menezes, M. C. N. D; Pavanelli, W. R.; Costa, I. N.; Oliveira, F. J. A.; Conchon-Costa, I.

### Resumo:

As parasitoses intestinais representam um problema de saúde pública, afetando principalmente crianças devido a seus hábitos de higiene e sistema imunitário em desenvolvimento. O objetivo deste trabalho foi determinar a prevalência de diferentes parasitas intestinais e fatores associados ao parasitismo. Foram coletadas amostras de fezes de crianças de 0 a 14 anos de idade no período de julho de 2014 a agosto de 2016, e realizados os exames parasitológicos por meio dos métodos de Faust, Hoffman, Pons e Janer e Kato-Katz. Além disso, os responsáveis preencheram um questionário contendo questões socioeconômicas e demográficas dos participantes. Os dados foram digitados e analisados no programa EpiInfo®. A maioria das crianças estudadas vivem em zona rural (80,3%), suas famílias possuem renda familiar de até um salário mínimo (87,5%) e relataram não ter destino adequado para o lixo, sendo que apenas 33,2% tem coleta pública, 63,0% queimam o lixo produzido, 2,3% depositam em terreno baldio e 1,5% alegou outros destinos. A prevalência de enteroparasitoses foi de 38,1%, sendo que, destes, 54,8% das crianças estavam monoparasitadas e 45,2%, poliparasitadas. Foram encontrados ancilostomídeos (1,1%), *Ascaris lumbricoides* (1,5%), *Enterobius vermiculares* (1,8%), *Hymenolepis nana* (3,3%), *Trichuris trichuria* (0,4%), *Endolimax nana* (19,6%), *Entamoeba coli* (18,5%), *Entamoeba histolytica* (3,3%), *Giardia lamblia* (10,3%) e *Iodamoeba bustchlii* (3,3%). Podemos concluir que a prevalência de protozoários foi maior do que a de helmintos, que estas crianças ainda são altamente parasitadas e que a presença destes enteroparasitas podem estar associadas às condições precárias de moradia, uma vez que tais fatores aliados a maus hábitos de higiene podem explicar a alta prevalência de parasitismo encontrada. Além disso, apesar de *E. nana* e *E. coli* não serem patogênicas, a presença desses protozoários é preocupante, pois o encontro destes nas fezes das crianças indica ingestão de água contaminada com fezes humanas.

**Palavras-chave:** parasitoses intestinais, fatores determinantes.

## GLUCANTIME REDUZ HIPERALGESIA MECÂNICA EM MODELOS DE DOR INFLAMATÓRIA COM LEISHMANIOSE EXPERIMENTAL E ESTIMULO COM ADJUVANTE COMPLETO DE FREUND

**Silva, S. S.;** Mizokami, S.S., Costa, I. N., Bordignon, J., Pavanelli, W.R., Verri, W.A., Conchon-Costa, I.

### Resumo:

Antimoniato de N-metil-glucamina conhecido comercialmente por Glucantime, tem sido utilizado como fármaco de primeira escolha para o tratamento das leishmanioses desde 1912. No entanto, até o momento, não se sabe ao certo o mecanismo de ação deste medicamento e não existem evidências de que o tratamento com Glucantime atue na dor inflamatória. O objetivo foi verificar o efeito analgésico de Glucantime em camundongos BALB/c por diferentes estímulos inflamatórios. Este trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética Animal da Universidade Estadual de Londrina (n°3209.2015.24). Utilizou-se camundongos machos, BALB/c, com idade de 4 a 6 semanas, os quais receberam na pata infecção com forma promastigota de *L. amazonensis* ( $\times 10^7$ , s.c.) totalizando 75 dias ou Adjuvante Completo de Freund (CFA) (10 $\mu$ L, i.pl.) por 7 dias. O tratamento diário com Glucantime (10mg/Kg, i.p.) iniciou-se após 15 dias de infecção com *L. amazonensis* ou após 7h do estímulo com CFA. A hiperalgesia mecânica foi avaliada pela versão eletrônica de (von Frey), a migração leucocitária foi avaliada pelo teste enzimático mieloperoxidase (MPO) para determinação de neutrófilos e N-acetil- $\beta$ -glucosaminidase (NAG) para determinação de macrófagos e a produção das citocinas pro-inflamatórias como IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$ , IL-6 e IFN- $\gamma$  foi avaliada por ELISA. A infecção por *L. amazonensis* induziu aumento significativo da hiperalgesia mecânica, migração leucocitária (via MPO e NAG), bem como o aumento da IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$ , IL-6. No entanto, a produção de IL-1 $\beta$ , IL-6 e hiperalgesia mecânica estiveram diminuídas com o tratamento com Glucantime. Em modelo de dor inflamatória com CFA o Glucantime reduziu a hiperalgesia mecânica, atividade de MPO e NAG, bem como a produção de IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$ , IL-6 e IFN- $\gamma$ . Nossos dados demonstraram que Glucantime reduziu a dor inflamatória crônica induzida por *L. amazonensis*, assim como o estímulo com CFA, agindo sobre a inibição da hiperalgesia mecânica, migração de leucócitos e das citocinas pro-inflamatórias como IL-1 $\beta$  e IL-6.

**Palavras-chave:** *Leishmania amazonensis*, Glucantime, Imunoparasitologia.



## LEVANTAMENTO DO PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DA TOXOPLASMOSE EM GESTANTES ATRAVÉS DE PRÉ-NATAIS OBTIDOS PELA UBS DO MUNICÍPIO DE MANDAGUARI-PR.

Longo, M. D.; Aleixo, A. D.

### Resumo:

A toxoplasmose é uma zoonose causada por um protozoário intracelular obrigatório chamado *Toxoplasma gondii*. A primo-infecção é assintomática em 80 a 90% dos indivíduos imunocompetentes e as formas mais graves são observadas em indivíduos imunocomprometidos e em casos de recém-nascidos com infecção congênita. A infecção intrauterina, ocorre quando o parasito passa da mãe para o feto durante a gestação. As mulheres com infecção crônica por *T. gondii* não transmite o parasito durante este período, porém casos de reativação da infecção por *T. gondii* causados por imunossupressão materna, podem levar à infecção do feto durante gravidez. Essa transmissão transplacentária também pode ocorrer por infecção primária ao longo dos três trimestres de gestação, sendo que a gravidade das lesões está relacionada à fase gestacional em que se encontra no momento da infecção. Por isso, as gestantes que nunca tiveram contato com o parasito são um importante grupo de risco. **Objetivo:** Foi realizado um estudo retrospectivo sobre toxoplasmose em gestantes atendidas pelo serviço público verificando a prevalência de soropositividade para toxoplasmose nestas mulheres, como também, avaliar as associações da soropositividade com idade, cor e em caso de soronegativas foi verificado o número de vezes que o exame foi repetido durante a gestação. **Materiais e Métodos:** Foi determinado o período de 2012 a 2015 para avaliação de exames pré-natais que foram obtidos através de parceria com a Secretaria de Saúde e Unidade Básica de Saúde do Município de Mandaguari –PR, onde foram investigadas as variáveis idade, cor, número de consultas no pré-natal, sorologia para toxoplasmose (IgG e IgM) e em caso de soronegativas foi verificado o número de vezes que o exame foi repetido durante a gestação nos prontuários. Os dados obtidos foram analisados estatisticamente utilizando o programa Statistica 5.0 com nível de significância de 5%. **Resultados:** Até o presente momento foram avaliados 147 prontuários, sendo 112 (76,2%) pacientes soronegativas e 35 (23,80%) pacientes soropositivo (IgG). **Conclusão:** Os dados mostrados reforçam a importância da avaliação sorologia para *Toxoplasma gondii* durante a gestação considerando o alto índice de gestantes soronegativas que merecem maior cuidado durante a gestação.

**Palavras-chave:** Toxoplasmose, *Toxoplasma gondii*, gestação, prevalência.

## NOVAS PERSPECTIVAS E TÉCNICAS PARA O DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL NA LEISHMANIOSE VISCERAL – REVISÃO DE LITERATURA

Valezi, K.B.; Rodrigues, R.L.; Quirino, G.; Camargo, R.M.; Richini, V.B.; Latini, A.C. P.

### Resumo:

A leishmaniose visceral é uma doença infecciosa, causada por espécies do protozoário do gênero *Leishmania*, transmitidos ao homem por meio da picada do inseto flebotomíneo gênero *Lutzomyia*. A doença apresenta uma alta taxa de mortalidade e os sintomas iniciais são inconclusivos, podendo ser associados a outras doenças como hanseníase e malária. Os métodos de diagnóstico mais utilizados são aspirados de medula óssea, baço e fígado, porém, são invasivos e causa desconforto ao paciente, o que infere na necessidade de um diagnóstico rápido e diferencial. Diante dessas informações, o objetivo desta revisão é investigar novos métodos de diagnóstico menos invasivos e eficazes. A pesquisa foi realizada através de periódicos em meio eletrônico, utilizando as bases de dados da NCBI Pubmed. Entre as novas técnicas para o diagnóstico da leishmaniose visceral. O teste de aglutinação em látex (KAtex), utilizando amostras de urina, permite identificar as regiões moleculares específicas 5kDa e 20kDa da *Leishmania*, com uma sensibilidade de 82 a 100% e útil na monitoração do tratamento. O teste de aglutinação direta (DAT), utilizado com soro ou sangue total, tem se mostrado eficaz em áreas endêmicas, na identificação de anticorpos contra o patógeno. O teste apresenta uma sensibilidade de 94.8 a 97.1%. Os ensaios de hemaglutinação indireta (HAI), utilizado com soro de paciente, eficiente na identificação de casos em regiões não endêmicas, com uma sensibilidade de 90 a 100% e especificidade de 86%. O teste de ELISA (*Enzyme-linked immunosorbent assay*), baseado no antígeno recombinante rK39 mostrou elevada sensibilidade de 93 a 100%, e especificidade de 97 a 98% em áreas altamente endêmicas. As técnicas moleculares também têm sido utilizadas como a PCR em Tempo Real, identificando o DNA das formas amastigotas infectantes com 100% de especificidade. Técnicas como NASBA (*Nucleic acid sequence based assay*), capaz de identificar a região 18S rRNA da *Leishmania*, com elevada especificidade e sensibilidade. LAMP (*Loop mediated isothermal amplification*), eficiente na amplificação rápida de DNA do parasita, com sensibilidade de 96% a 98,5%, além de baixo custo. A partir destas informações, conclui-se que a leishmaniose visceral é um desafio na busca de um diagnóstico eficaz. Isso implica na necessidade do aperfeiçoamento dessas técnicas para serem incluídas na rotina laboratorial, para a introdução da terapia correta e eliminação dos novos casos.

**Palavras-chave:** *Leishmania spp.*, saúde pública, exames laboratoriais, zoonoses, epidemiologia.

## PRÉ-TRATAMENTO COM PRAVASTATINA REDUZ ADESÃO, INFECÇÃO E PROLIFERAÇÃO INTRACELULAR DE TAQUIZOÍTOS DE *T. GONDII* EM CÉLULAS HELA

Sanfelice, R. A<sup>1</sup>.; Santos, N. C. C<sup>1</sup>.; Lucas, B. B<sup>1</sup>.; Steinle, E. C<sup>1</sup>.; Sestario, C. S<sup>1</sup>.; Machado, L. F<sup>1</sup>.; Bosqui, L. R<sup>1</sup>.; Silva, S. S<sup>1</sup>.; Miranda-Sapla, M. M<sup>1</sup>.; Dalevedo, G. A<sup>1</sup>.; Tomiotto-Pellissier, F<sup>1</sup>.; Reis, G. F<sup>2</sup>.; Panagio, L. A<sup>2</sup>.; Navarro, I. T<sup>3</sup>.; Conchon-Costa, I<sup>1</sup>.; Pavanelli, W. R<sup>1</sup>.; Almeida, R. S<sup>2</sup>.; Costa, I. N<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Departamento de Patologia Experimental, Laboratório de Parasitologia, Universidade Estadual de Londrina, PR, Brasil

<sup>2</sup>Departamento de Microbiologia, Universidade Estadual de Londrina, PR, Brasil

<sup>3</sup>Departamento de Medicina Veterinária Preventiva, Universidade Estadual de Londrina, PR, Brasil

### Resumo:

*Toxoplasma gondii*, agente etiológico da toxoplasmose, é um protozoário intracelular obrigatório capaz de infectar aves e mamíferos. 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, destacando-se entre eles as estatinas. O objetivo do trabalho foi avaliar o efeito da pravastatina na adesão, invasão e proliferação intracelular de *T. gondii* em células HeLa utilizando modelos experimentais de infecção com taquizoítos pré-tratados por 30 minutos. Taquizoítos ( $5 \times 10^5$ ) foram pré-tratados com associação de sulfadiazina e pirimetamina (50 e 25  $\mu\text{g}/\text{mL}$ ) respectivamente (controle positivo) e pravastatina (50 e 100  $\mu\text{g}/\text{mL}$ ) por 30 minutos. Taquizoítos que receberam apenas meio RPMI foram considerados controle negativo. Após o tratamento, os taquizoítos foram lavados e transferidos para placas de 24 poços contendo cultura de células HeLa ( $1 \times 10^5$ ) aderidas às lamínulas redondas de 13mm, permanecendo na estufa por 24 horas a 37°C a 5% de CO<sub>2</sub>. Após a fixação e coloração, foram analisadas 200 células por lâmina para análise do índice de infecção e proliferação intracelular do parasito. A estatística foi realizada por análise de variância (One Way ANOVA) e pós-teste de Bonferroni, ( $\alpha p < 0,05$ ). Foi observada redução de 22% e 27% no índice de adesão, 20% e 42% no índice de células infectadas, e inibição da proliferação intracelular de parasitos foi de 32% e 60% quando pré-tratados com pravastatina nas concentrações de 50 e 100  $\mu\text{g}/\text{mL}$  respectivamente, se comparados ao controle negativo (células infectadas e tratadas somente com meio RPMI) ( $P=0,0001$ ). Pravastatina apresentou efeito antiproliferativo significativo sobre formas de taquizoítos previamente pré-tratados, demonstrando resultados promissores como composto alternativo no tratamento da toxoplasmose.

**Palavras-chaves:** Célula HeLa, Pravastatina, *Toxoplasma gondii*.

## TESTE RÁPIDO IMUNOCROMATOGRÁFICO RK39 UTILIZADO PARA DIAGNÓSTICO DA LEISHMANIOSE VISCERAL HUMANA NA RRAS 11 DE PRESIDENTE PRUDENTE: AVANÇOS E LIMITAÇÕES

Taniguchi, B.A.L.; Faustino, I.A.; Romão, M.M.; D'Andréa, L.A.Z.

### Resumo:

A Leishmaniose Visceral (LV) é uma zoonose causada por protozoários tripanosomatídeos da ordem *Kinetoplastida*, gênero *Leishmania*. A transmissão é através da picada do mosquito fêmea do gênero *Lutzomyia*. O diagnóstico definitivo (padrão-ouro) da LV é feito através da presença de formas amastigotas em esfregaços ou culturas de tecidos, principalmente de medula óssea e baço, contudo um método não invasivo está sendo utilizado para o diagnóstico da LV, o teste rápido imunocromatográfico rK39 (TR rK39). O objetivo deste trabalho foi avaliar os casos de discordância entre o TR rK39 frente ao parasitológico direto (PD) e a imunofluorescência indireta (IFI) utilizados para diagnóstico da LV e o desfecho clínico do SINAN em pacientes atendidos em duas referências para diagnóstico clínico e tratamento da Rede Regional de Atenção à Saúde (RRAS) – 11 de Presidente Prudente/SP, período de julho/2010 a maio/2014. Trata-se de estudo retrospectivo de dados coletados no Sistema Integrado Gestão Hospitalar (SIGH), caderno de registros, banco do SINAN e organizadas com apoio do Excel e distribuídos espacialmente com software ArcGIS 10,4. O TR rK39 foi o que identificou a maior quantidade de amostras reagentes (59,2%), mas apresentou resultados falso negativos (6,6%). Dentre os 69 pacientes discordantes entre os testes, a faixa etária masculina foi a mais acometida (53,62%) e houve coinfeção LV/HIV em 5,8%. O atendimento de pacientes fora da RRAS 11 foi de 6,5%. Avaliando a classificação do triênio 2012-2014, da GVE XXII de Presidente Venceslau, o município de Presidente Venceslau obteve classificação intensa; Dracena, Tupi Paulista e Ouro Verde moderada e os demais esporádica. Em relação à GVE XXI de Presidente Prudente, os municípios de Presidente Prudente e Santo Expedito com transmissão esporádica, contribuíram com um caso cada no triênio avaliado. O TR rK39 identificou maior quantidade de casos e pode ser utilizado com confiança como diagnóstico à beira do leito, porém apresentou resultados falso negativo, demonstrando ser importante a continuação da investigação com o PD frente a um resultado não reagente. Identificaram-se casos de coinfeção LV/HIV e atendimento fora da RRAS 11, o que nos permite refletir sobre as reconfigurações das regiões de saúde, possibilitando o menor deslocamento dos pacientes. A classificação quanto à intensidade de transmissão é variável, sendo importante a manutenção das ações de vigilância e controle.

**Palavras-chave:** leishmaniose visceral, diagnóstico, imunocromatografia, anticorpos.

## TRANS-CHALCONA COMO UMA POSSÍVEL ALTERNATIVA DE TRATAMENTO PARA A LEISHMANIOSE TEGUMENTAR AMERICANA: REVISÃO DE LITERATURA

**Concato, V. M.;** Tomiotto-Pellissier, F.; Sapla-Miranda, M. M.; Assolini, J. P.; Bortoleti, B. T. S.; Carloto, A. C. M.; Gonçalves, M. D.; Saad, C. S.; Mendes, L. A. H.; Costa, I.N.; Conchon-Costa, I.; Pavanelli, W. R.

### Resumo:

A leishmaniose tegumentar americana (LTA) é considerada uma doença parasitária causada por protozoários intracelulares do gênero *Leishmania*, que infectam células fagocíticas e tem a capacidade de impedir a ativação de uma resposta imune eficaz. É considerada uma doença negligenciada, pois afeta principalmente a população de países em desenvolvimento, coincidindo com presença de precariedade alimentícia e de moradia. Essa doença pode acometer pele e mucosas dos indivíduos infectados, provocando lesões destrutivas e desfigurantes. Assim, a utilização de compostos com ação leishmanicida e imunomoduladora pode ser uma importante alternativa no tratamento da leishmaniose, uma vez que a terapia atualmente disponível apresenta baixa eficácia somada à elevada toxicidade, dificuldade de administração, falta de parâmetros na avaliação de cura parasitológica e resistência do parasito. Estudos têm demonstrado que a trans-chalcona, composto de origem natural da classe das chalconas, apresenta grande potencial para o desenvolvimento de novos fármacos devido às suas inúmeras atividades biológicas. Sendo assim, o objetivo do presente trabalho foi verificar, com base na literatura, os dados existentes sobre o uso da trans-chalcona na leishmaniose. Os resultados obtidos nesta pesquisa bibliográfica demonstram que o composto trans-chalcona possui efeitos anti-inflamatórios os quais poderiam contribuir para a resolução dos fenômenos fisiopatológicos da LTA, podendo agir no reparo tecidual das lesões, sem causar toxicidade ao hospedeiro vertebrado. Além disso, estudos demonstraram que a trans-chalcona foi efetiva em inibir a patogenicidade de *L. major in vivo*. Sendo assim, este composto natural surge como possível alternativa terapêutica em um universo de fármacos com elevada toxicidade e baixa eficácia utilizados no tratamento da leishmaniose.

**Palavras-chave:** Flavonoides; Chalcona, leishmanicida, imunomodulador.

## Patologia

### **ANÁLISE EPIDEMIOLÓGICA DE PACIENTES COM LESÕES PRÉ-INVASORAS DE CÂNCER DE COLO DE ÚTERO EM UM MUNICÍPIO DO CENTRO-OESTE DO PARANÁ EM 2013**

**Campos, L. A.** Cubiça, G. D; Marafon, D; Rosa, J; Ribeiro, M; Bernardi, E; Putini, F. V. D.

#### **Resumo:**

Por se tratar de um câncer com lesões pré-invasoras e desenvolvimento lento, o rastreamento do câncer de colo de útero por meio de exame citopatológico é fundamental para evitar lesões mais invasivas. Com isso, o objetivo deste estudo foi analisar dados registrados no Sistema de Informação do Câncer de Colo de Útero – SISCOLO no ano de 2013 e caracterizar a população feminina que realizou o exame no município de Guarapuava - PR neste período. Foram analisados os resultados de 21 exames registrados no SISCOLO com alguma das lesões pré-invasoras, sendo elas Lesão Intraepitelial de Baixo Grau (LIEBG), Lesão Intraepitelial de Alto Grau (LIEAG), e Lesão Intraepitelial não podendo excluir microinvasão. A faixa etária mais presente entre as pacientes foi de 35 a 39 anos representando 40% (n=7) dos casos. Com relação ao nível de escolaridade 95,23% (n=20) das pacientes obtiveram informação ignorada e 4,76% (n=1) tinham o ensino superior. Informações de cor/raça foram ignoradas, ou seja, não apresentaram registros em 100% dos casos. O maior intervalo de tempo do último exame foi registrado em LIEAG, tendo maior variação de 1 a 2 anos. Isso pode correlacionar-se com o grau de desenvolvimento das lesões, já que segundo alguns autores, quanto maior o tempo de diagnóstico das lesões mais avançado o seu grau de evolução para um grau mais invasivo. A dificuldade de obter informações sobre escolaridade, cor/raça evidenciam a necessidade de melhorar o processo de coleta destas informações, bem como de seu registro na plataforma do SISCOLO, possibilitando desta maneira uma análise epidemiológica mais precisa da população feminina que realiza o exame.

**Palavras-chave:** Epidemiologia, Câncer de colo de útero, SISCOLO

## ATUAÇÃO DA RESSONÂNCIA MAGNÉTICA NO ESTUDO DE GLIOBLASTOMAS CEREBRAIS A PARTIR DE MÉTODOS CONVENCIONAIS E TÉCNICAS AVANÇADAS

**Fujisaki, N. R.**; Lorencete, V. T.

### **Resumo:**

O tumor cerebral se caracteriza por uma crescente massa de células que se multiplicam de forma descontrolada. O glioblastoma multiforme (GBM) é um tumor primário originado das células da glia e corresponde de 12% a 15% das neoplasias intracranianas. A ressonância magnética (RM) é utilizada há mais de 20 anos para pesquisa cerebral, diminuindo a necessidade de exames invasivos. Os métodos convencionais (MC) realizam uma análise quantitativa e visualizam a parte morfológica e anatômica do GBM, porém é de grande relevância a utilização das técnicas avançadas (TA) onde são observados metabólitos bioquímicos, grau de agressividade do tumor, extensão, profundidade e possíveis danos as fibras nervosas, tais procedimentos quando associados tornam o exame mais completo e específico. Dentro das TA a espectroscopia de prótons é uma técnica não invasiva capaz de fornecer dados bioquímicos do tumor a nível celular, através de seus metabólitos: n-acetil-aspartato que fornece informações sobre a viabilidade neural, colina que é marcador de quebra de membrana e proliferação celular, que este se encontra aumentado na maioria dos estudos sobre o GBM, devido seu alto grau de multiplicação celular. Já a perfusão cerebral, permite avaliar uma neovascularização a nível capilar, apresentando extrema importância visto que, a proliferação vascular é um indicativo de malignidade. E por fim, a tractografia que permite o estudo das fibras nervosas presente na substância branca, avaliando o dano a fibra devido à natureza infiltrativa do GBM. O estudo teve como objetivo comparar métodos convencionais e técnicas avançadas por Ressonância Magnética na avaliação de GBM cerebrais. Na metodologia realizou-se a pesquisa de artigos nos principais bancos de dados que contemplaram a aplicação da RM no estudo do GBM referentes aos últimos 16 anos de publicação. Dessa forma conclui-se que, as TA de RM permitem um melhor método de identificação do GBM, de forma menos invasiva e mais precoce, auxiliando o neurologista na obtenção de informações da área tumoral de maior malignidade, sendo este o alvo de procedimentos de biópsia esterotáxica, radioterapia e radiocirurgia. Também auxilia num tratamento precoce e melhora no prognóstico do paciente, pois diferencia a radionecrose de recidiva tumoral.

**Palavras-chave:** Ressonância magnética, tractografia, espectroscopia de prótons, perfusão cerebral.

## **AValiação da Doença Arterial Coronariana em Pacientes Diabéticos por Score de Cálcio e Angiotomografia das Artérias Coronárias.**

**Messias, N. C. S<sup>1</sup>**; Martins, H. A.<sup>2</sup>; Lorencete, T. V.<sup>3</sup>

### **Resumo:**

A aterosclerose coronariana ou também chamada doença arterial coronariana (DAC), representa importante problema de saúde pública e está muito presente em diagnósticos de doenças cardiovasculares (BRASILEIRO FILHO, 2011). Dentre os principais fatores de risco para doença arterial coronariana estão a hipertensão arterial sistêmica, o tabagismo, as dislipidemias, a obesidade, o sedentarismo, o diabetes mellitus e histórico familiar para DAC. (GUS; FISCHMANN; MEDINA, 2002). O diabetes mellitus (DM) é uma doença em franca expansão, com estimativa de atingir um número alarmante de 300 milhões indivíduos mundialmente em 2030, segundo a Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD, 2014). A Tomografia Computadorizada é um método de diagnóstico por imagem não invasivo, que auxilia na detecção de doenças coronarianas. O Escore de Cálcio (EC) e angiotomografia das artérias coronárias são técnicas com boa capacidade de discriminar pacientes de risco e de obter um diagnóstico preciso. Observou-se a necessidade de pesquisar e investigar a incidência de pacientes diabéticos que apresentam DAC e com isso tornar claro o quão importante é a angiotomografia de artérias coronárias e do escore de cálcio no estudo da DAC e prevenção de isquemia e infartos. Visando que os métodos são procedimentos não invasivos e excelentes ferramentas na prevenção da aterosclerose e doenças cardiopatias isquêmicas, o estudo foi realizado em um centro de diagnóstico por imagem de Maringá/PR mediante o termo de aceite do local e do Comitê de ética (CEP) para coleta de dados, como critérios de inclusão foram selecionados laudos de pacientes com DM submetidos a angiotomografia de artérias coronárias e ao escore de cálcio construindo um banco de dados. Os dados obtidos foram organizados em Planilha do Microsoft Excel 2010 e analisados posteriormente no Software Estatística 8.0, pelo emprego de análise descritiva juntamente com o Teste Qui-Quadrado para verificação de possíveis associações entre variáveis qualitativas em estudo. Dos 903 pacientes avaliados na análise estatística, 83 (9,2%) eram homens e 37 (4,1%) eram mulheres diabéticos. Da população total de diabéticos avaliados 29 (3,2%) apresentaram-se sem placa no escore de cálcio, 19 (2,1%) tinham placa mínima, 12 (1,3%) com placa média, 25 (2,8%) com placa moderada, 17 (1,9%) apresentaram placa grave.

**Palavras-chave:** Angiotomografia, Aterosclerose, Diabete, Escore de cálcio.



## AVALIAÇÃO DOS MÉTODOS DE DIAGNÓSTICOS PARA O CÂNCER DE PRÓSTATA: REVISÃO DA LITERATURA

**Fonseca, A.N.**; Leite, F. P.; Lorencete, T. V.

### Resumo:

O câncer de próstata (CaP) é a neoplasia maligna que acomete os homens e os principais fatores de risco que estão relacionados com a doença são a idade, etnia, histórico familiar e dieta. Rastreamento e prevenção do CaP é feito ao associar o toque retal com PSA sérico e a biópsia. Diagnóstico definitivo é dado pela biópsia prostática guiada pelo ultrassom transretal. Ressonância magnética é utilizada para o estadiamento do tumor. Objetivo deste trabalho é avaliar os métodos de diagnósticos para o CaP, a sensibilidade e especificidade de cada método na detecção do câncer e definir o melhor método para exames de rotina e acompanhamento. Foram realizadas buscas de trabalhos em sites como ScieLo, Pubmed, LILACS e entre outros e até o momento foram analisados 58 trabalhos. O toque retal com PSA > 4 ng/mL obteve sens. 50-70% e espec. 71,1-88,9%. O PSA com cuttoff > 4 ng/mL sens. 35-71% e espec. 63-91%. %fPSA <10% apresentou sens. 6,9-38% e espec. 79,2-93,92%; <25% sens. 82,76-91,6% e espec. 10,2-34,3%. PSAD com cuttoff 0,15 ng/mL/cc sens. 70% e espec. 74%; cuttoff 0,09 ng/mL/cc sens. 84% e espec. 75%. Pacientes obesos, necessitam diminuir o cuttoff do PSAD para 0,06 para aumentar a sens. em 100%. O cuttoff do PSA deve ser ajustado conforme a idade e raças negra e amarela. Ultrassom transretal têm sens. 57,9-74,9% e espec. 70-93,55%. Color-Doppler obteve sens. 71,79% e espec. 93,5%; power-Doppler sens. 90% e espec. 75%. A ressonância magnética apresentou sens. 83% e espec. 61%; espectroscopia por RM a sens. 68-95% e espec. 70-98%; os dois juntos a sens. varia entre 56-94% e espec. 70-98%. Diante dos resultados obtidos até o momento, conclui-se que o PSA, PSAD e %fPSA necessitam de maiores estudos para ajustar os cuttoffs ideais, visto que os recomendados na literatura em prática levam a muitos resultados falso-positivos e falso-negativos. Deve-se encontrar um cuttoff que equilibre a sensibilidade e especificidade, para evitar biópsias desnecessárias e não deixar o tumor passar despercebido. Futuras pesquisas sobre a relação custo-efetividade das tecnologias voltadas para o *screening* do CaP pela ressonância magnética, do tratamento medicamentoso e/ou consequências da morbi-mortalidade em decorrências das biópsias mal sucedidas se justificam em virtude dos resultados demonstrados no presente estudo. Conclusões sobre os demais parâmetros ainda estão em andamento.

**Palavras-chave:** PSA, biópsia guiada por imagem, imagem por RMN, exame retal digital, masculinidade.

## CARACTERIZAÇÃO CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICA DE PACIENTES ACOMETIDOS COM CARCINOMA BASOCELULAR ISOLADAMENTE E ASSOCIADO A OUTRAS NEOPLASIAS CUTÂNEAS EM HOSPITAIS DA REGIÃO NORTE DO PARANÁ

**Freitas, L. B.**<sup>1</sup>; Marinello, P.C.<sup>1</sup>; Cunha, M.H.<sup>1</sup>; Garcia, M.L.<sup>1</sup>; Brito, W. A.S.<sup>1</sup>; Lopes, N.M.D.<sup>1</sup>; Gheno, V.<sup>2</sup>; Nicolacópulos, T.<sup>2</sup>; Pavezzi, P.D.<sup>2</sup>; Ortega, F.T.<sup>2</sup>; Okamura, M.O.<sup>2</sup>; Armani, A.<sup>3</sup>; Gon, A.S.<sup>2</sup>; Cecchini, R.<sup>4</sup>; Cecchini, A.L.<sup>1</sup>.

1 Laboratório de Patologia Molecular, Universidade Estadual de Londrina. 2.

Departamento de Clínica Médica, Universidade Estadual de Londrina. 3

Departamento de Clínica Cirúrgica, Universidade Estadual de Londrina. 4

Laboratório de Fisiopatologia e Radicais Livres, Universidade Estadual de Londrina.

### Resumo:

O Carcinoma Basocelular (CBC) é a neoplasia maligna cutânea com maior incidência. Por isso, a investigação dos fatores relacionados com sua carcinogênese é indispensável para possibilitar a prevenção efetiva. O propósito deste estudo é caracterizar clínica e epidemiologicamente os pacientes acometidos pelo CBC isoladamente ou em associação a outras neoplasias cutâneas. Para isso, foram selecionados 50 pacientes do Hospital das Clínicas de Londrina e do Hospital Regional João de Freitas, sendo estes divididos em dois grupos: CBC e CBC associado a outras neoplasias cutâneas (CBC múltiplas lesões (CBC-ML)). A coleta de dados foi realizada aplicando um formulário aos participantes, incluindo questões sobre tabagismo, presença de doenças crônicas, outros tipos de câncer, localização da lesão, exposição solar, classificação do fotótipo da pele (escala de Fitzpatrick) e obesidade. O grupo controle foi selecionado de forma que a idade se equiparasse aos pacientes e que houvesse distribuição homogênea entre os fotótipos de pele. A análise estatística foi feita através do teste de qui-quadrado, sendo considerado significativo  $p < 0,05$ . Dentre os pacientes, a localização das lesões mostrou-se mais frequente na região da cabeça e pescoço, tanto em pacientes do grupo CBC quanto do grupo CBC-ML. Além disso, observou-se predomínio de pacientes nos dois grupos com pele clara e alta sensibilidade a queimaduras solares (fotótipo I e II). A presença da doença também foi mais frequente em homens do que em mulheres. Com relação à exposição solar, a maior parte dos pacientes dos dois grupos apresenta exposição solar de alta intensidade. A maioria dos pacientes dos dois grupos não apresenta/apresentou outros tipos de câncer e a maioria dos indivíduos do grupo CBC e controle não é obeso, no entanto, 75% dos pacientes do grupo CBC-ML são obesos. O mesmo acontece com relação ao tabagismo, enquanto que a maior parcela de indivíduos controle e CBC não fumam, a maior parte dos pacientes CBC-ML é ex-fumante. Com relação à presença de doenças crônicas, todos os grupos apresentaram elevada porcentagem, inclusive o controle, provavelmente em virtude da faixa etária, porém isso foi significativamente mais evidente no grupo CBC. Os resultados comprovam o que era esperado com relação ao acometimento de indivíduos de pele clara e com intensa exposição solar e sugerem algumas particularidades entre os pacientes, principalmente com relação à obesidade, tabagismo e presença de co-morbidades.

**Palavras-chave:** Carcinoma Basocelular, Câncer de Pele não Melanoma, Epidemiologia.

## CONTROLE DE QUALIDADE DOS LABORATÓRIOS DE CITOPATOLOGIA CERVICAL.

Silva, F.L.; Bornia, E.C.S.

### Resumo:

O câncer de colo uterino é apontado como uma das principais causas de mortalidade entre as mulheres. O exame Papanicolau tem sido um instrumento valioso para a prevenção e tratamento do câncer, porém pode falhar em vários pontos de sua estruturação, desde a coleta do material cervical até a perda de seguimento dos casos positivos, o controle de qualidade dos laboratórios fundamenta-se em fatores que minimizam as falhas na rotina citopatológica cervical. Este trabalho teve como objetivo verificar os critérios de controle de qualidade utilizados por laboratórios na execução do exame de Papanicolau. Desta forma foram analisados artigos publicados em periódicos nacionais e internacionais dos últimos dez anos com informações sobre o controle de qualidade laboratorial do exame de citopatologia cervical. Verificou-se que o preenchimento correto da ficha de requisição, dados completos do paciente, informações clínicas relevantes e a identificação correta do material devem ser monitorados e que erros de coleta ocorrem devido a não-representatividade ou escassez de células, fundo necrótico ou inflamação abundante nos esfregaços, sendo que o Sistema Bethesda classifica um esfregaço como “satisfatório” quando estão presentes no mínimo dois agrupamentos de pelo menos cinco células endocervicais bem preservadas e/ou células escamosas metaplásicas ao lado de células escamosas, a ausência destas estruturas torna a amostra satisfatória, contudo, limitada, o que sugere a repetição do exame em intervalo de tempo menor que o habitual, ou sugestão de nova coleta. O erro de leitura consiste na incapacidade do profissional habilitado identificar células atípicas presentes no esfregaço, elevada carga de trabalho, falta de atenção, falta de experiência profissional, ambiente inadequado de trabalho. O controle de qualidade também compreende análise da correlação cito-histológica, revisão de exames anteriores (10% dos esfregaços negativos), monitoramento estatístico da frequência das lesões, adequabilidade da amostra, inclusão proposital de esfregaços anormais na rotina, ou utilização de sistema automatizado para diagnóstico, todavia de forma restrita, devido ao alto custo dos equipamentos e de sua operacionalização. Concluiu-se assim que o exame Papanicolau como exame de rastreamento de lesões precursoras do câncer de colo uterino é confiável, desde que sejam observados os critérios primordiais para a qualidade do exame.

**Palavras-chave:** citologia cervical, câncer de colo uterino, controle de qualidade

## CONTROLE DE QUALIDADE EM EXAMES CITOPATOLÓGICOS REALIZADOS NO MUNICÍPIO DE GUARAPUAVA –PR (2010-2013)

**Campos, L. A.** Cubiça, G. D; Marafon, D; Rosa, J; Ribeiro, M; Bernardi, E; Putini, F. V. D;

### Resumo:

A configuração de um sistema de controle de qualidade adequado é fundamental para a realização dos exames citopatológicos realizados pelo Sistema Único de Saúde (SUS) com registro no Sistema de Informação do Câncer de Colo de Útero (SISCOLO), já que é ferramenta de prevenção e triagem do Câncer de Colo de Útero. Sabendo que o processo de coleta do material é fundamental para que o diagnóstico ocorra de maneira precisa o objetivo deste trabalho foi avaliar a ocorrência de resultados rejeitados e insatisfatórios em exames realizados no período de 2010 a 2013 no município de Guarapuava – PR. Os dados foram coletados pela variável adequabilidade da amostra, no município e anos de interesse no sistema do SISCOLO. Foram avaliados 36360 exames citopatológicos, sendo apenas 105 classificados como insatisfatórios. Dentre as causas de insatisfatoriedade e rejeição as principais foram rejeição por lâmina danificada n= 31, insatisfatório por presença de sangue n=11 e insatisfatório por presença de material acelular n=13. A partir do cálculo de insatisfatoriedade, o município apresentou valores de (0,34%) em 2010, (0,27%) em 2011, (0,35%) em 2012 e (0,18%) em 2013. Estando com valores dentro do limite recomendado pelo Ministério da Saúde que é < 5%. A faixa etária com maior índice de insatisfatoriedade foi entre 35 a 49 anos, representando a faixa etária preconizada pelas recomendações de rastreamento. A identificação destes e outros problemas contribuem para melhorar a adequabilidade da amostra, diminuindo o custo e principalmente minimizando o transtorno para a usuária que necessita retornar à unidade para a repetição do exame.

**Palavras-chave:** Citologia Oncótica, Câncer de colo de útero, SISCOLO

## EVENTOS ESTRESSORES NO DESENVOLVIMENTO DE CÂNCER DE MAMA: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

Santo, N. P.; Cruz, B. A. ; Leite, F. P.

### Resumo:

O câncer de mama é a segunda neoplasia mais incidente, tornando-se a maior causa de morte por câncer no sexo feminino. Nos últimos anos o estresse vem sendo descrito como um fator determinante no desenvolvimento de doenças, podendo ser acarretado tanto por eventos diários vividos bem como eventos incomuns como perda de uma pessoa próxima repentinamente. A vivência de eventos estressores tem papel importante na etiologia de diversas patologias, de forma que os fatores psicológicos afetam o sistema imune, deprimindo suas condições, aumentando os riscos de desencadear diversas doenças, como as neoplasias. Como objetivo realizou-se um levantamento da produção nacional e internacional a fim de identificar a associação existente entre a vivência de eventos de vida produtores de estresse e o desenvolvimento de câncer de mama. Realizou-se uma revisão sistemática da literatura, utilizando como fonte de busca a base de dados eletrônica Pubmed, através do seguinte descritor de assunto: *life change events breast cancer risk*. Tendo como critério de inclusão artigos publicado dentre os anos de 2006 e 2016. Até o presente momento a busca identificou 121 artigos, dos quais foram excluídos trabalhos no qual a temática não estava relacionada ao tema central desta pesquisa e estudos com mulheres já diagnosticadas com câncer. Após a leitura e análise dos artigos na íntegra, apenas 17 atenderam aos critérios de inclusão. Os trabalhos foram classificados quanto ao: título do artigo; revista e ano de publicação; objetivo; tema de pesquisa; delineamento e amostra. Até o presente momento os artigos foram classificados de acordo com o delineamento e amostra onde se verificou trabalhos de coorte, estudos caso-controle e estudos transversais. Foi relatado que as amostras foram predominantemente em mulheres, porém com número variável de participantes, tendo amostras com 119 até 22.366 mulheres. A identificação do evento estressor mais frequente foi a perda de uma pessoa próxima, destacando-se a perda do cônjuge, sendo considerado o mais traumático, exigindo da pessoa um enfrentamento adequado para que obtenha o reajustamento social. O fato da maioria dos participantes das pesquisas serem do sexo feminino e haver uma grande variação no número de participantes em cada pesquisa pode ser relevante na justificativa de falhas metodológicas, podendo levar a resultados heterogêneos e inconclusivos.

**Palavras-chave:** eventos estressores; câncer de mama; estresse psicológico.

## **FERROPENIA: UMA REVISÃO SOBRE A IMPORTÂNCIA DO TRATAMENTO DA ANEMIA FERROPRIVA EM GESTANTES**

**Alves, I. M. A.**; Caitano, J. Z.

### **Resumo:**

A anemia ferropriva representa uma das principais doenças de caráter nutricional. Atinge principalmente gestantes a partir da 22<sup>a</sup> semana, lactantes durante os três primeiros meses e crianças com idade até 10 anos. Gestantes com excesso de ferro podem desenvolver diabetes gestacional, produzir espécies reativas de oxigênio e promover abortos espontâneos. Uma concentração baixa de ferro leva a gestante a desenvolver um quadro anêmico, além de alteração da resposta imune, parto prematuro, criança com baixo peso e até morte fetal. Os recém-nascidos com baixa concentração de hemoglobina podem desenvolver hipóxia, morte neonatal ou perinatal, prematuridade e restrições ao crescimento. Esta revisão alerta as gestantes, sobre a ferropenia, suas consequências e seus tratamentos. Foram selecionados dados da literatura referentes ao tema proposto disponíveis em várias bases de dados como Scielo, PubMed, Lilacs, BVS, Medline e livros entre os anos de 1999 a 2016. Inúmeros trabalhos descrevem que o melhor tratamento para anemia ferropriva em gestantes é a reeducação alimentar com alimentos ricos com o micronutriente ferro além da suplementação com ferro oral. Na ferroterapia oral os suplementos mais utilizados são sais de ferro na forma ferrosa, destacando o Sulfato Ferroso 300mg, Gluconato Ferroso 300mg e o Fumarato Ferroso 200mg, pois são facilmente absorvidos, possuem alta eficácia e baixo custo. Caso o paciente não responda a este tratamento ou o mesmo for insuficiente para suprir a ferropenia, sugere ferroterapia parenteral, utilizando medicamentos como o Ferro Dextrano 100mg, Ferro Sacarato 100mg e Carboximaltose Férrica 500mg. A literatura apresenta o hemograma como um exame indispensável para o auxílio do diagnóstico de anemia ferropriva em instalação bem como já instalada. A realização do exame também se torna fundamental para o acompanhamento durante todo o tratamento da ferropenia e garantia da eficácia do mesmo. Porém, para confirmação diagnóstica é necessária à realização de outros exames como dosagem de ferro sérico, ferritina, índice de saturação de transferrina, reticulócitos entre outros. Sendo assim, ferro é um nutriente de importância vital ao organismo, sendo que o tratamento de sua deficiência merece atenção extrema, uma vez que alterações na sua concentração no período gestacional levam a consequências graves, que são associadas ao risco de morbidade e mortalidade materno-fetal.

**Palavras-chave:** Suplementação alimentar, ferro, tratamento.

## INFLUÊNCIA DOS HORMÔNIOS SEXUAIS NA IMUNOPATOGÊNESE DO CÂNCER CERVICAL

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

### Resumo:

O câncer cervical (CC) é o tipo mais comum nos países em desenvolvimento e o terceiro câncer mais comum em mulheres em todo o mundo, sendo associado à infecção pelo papilomavírus humano (HPV). Outros cofatores imunes, químicos e microbianos desempenham um papel no desenvolvimento de lesões neoplásicas do colo uterino, e os hormônios sexuais também implicam-se neste processo. Portanto, este trabalho objetivou realizar uma revisão de literatura, consultando-se artigos científicos atuais indexados na base de dados Pubmed, sobre a influência dos hormônios sexuais na patogênese do CC. Estudos demonstram que o estrógeno pode induzir a metaplasia escamosa, por meio da proliferação benigna de células epiteliais escamosas do colo do útero. Além disso, ele está envolvido na sensibilização da zona de transformação para o desenvolvimento de lesões neoplásicas. O estrógeno e a progesterona também podem estimular a apoptose induzida por E2 e este pode constituir um mecanismo protetor. Sabe-se que E2, além de ter propriedades pró-apoptóticas, é capaz de modular a expressão gênica do HPV. Na presença de E2, a progesterona e o estrógeno podem proteger a célula da transformação maligna. No entanto, quando há quebra de E2 durante a integração genômica do HPV no genoma do hospedeiro, a presença destes hormônios pode ser fator de risco para a carcinogênese, uma vez que o controle sobre E2 é perdido. Além disso, os hormônios podem sensibilizar a zona de transformação para favorecer o câncer, alterando o microambiente imune local. Verificou-se que o estradiol inibe a apresentação antigênica e diminui o número de células de Langerhans no trato reprodutivo de ratas. Em adição, o estradiol diminui a produção de citocinas pró-inflamatórias, aumentando a infiltração de células Th2 e células T regulatórias produtoras de IL-10, subpopulações envolvidas na susceptibilidade à infecção pelo HPV e na progressão do CC. Em contraste, o estradiol combinado com progesterona são capazes de reverter estes efeitos, sugerindo que o estradiol possui um efeito deletério na tumorigênese cervical e a progesterona é capaz de balancear esses efeitos. Analisando esses eventos em conjunto, verifica-se que os hormônios sexuais estão diretamente ligados com a progressão e manutenção da carcinogênese cervical e a compreensão destes mecanismos é relevante no sentido de estabelecer novas alternativas terapêuticas, que melhorem a saúde da mulher portadora do câncer.

**Palavras-chave:** Estradiol, progesterona, HPV, imunologia do câncer cervical.

## ISOFLAVIN-BETA MODIFICA O ESTRESSE OXIDATIVO MUSCULAR E PREVINE A PERDA DE MASSA INDUZIDA PELA TIREOTOXICOSE EM RATOS

Marinello, P.C.<sup>1</sup>; **Brito, W. A.S<sup>1</sup>**; Bernardes, S. S<sup>1</sup>; Guarnier, F. A.<sup>2</sup>; Silva, T.N.X.<sup>1</sup>; Lopes, N.M.D.<sup>1</sup>; Borges, F.H.<sup>2</sup>; Simão, A.N.C.<sup>3</sup>; Armani, A.<sup>4</sup>; Cecchini, R.2; Cecchini, A.L.<sup>1</sup>

1 Laboratório de Patologia Molecular, Universidade Estadual de Londrina. 2 Laboratório de Fisiopatologia e Radicais Livres, Universidade Estadual de Londrina.

3 Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas, Universidade Estadual de Londrina. 4 Departamento de Cirurgia, Hospital Universitário de Londrina.

### Resumo:

O estresse oxidativo (EO) exerce um importante papel na miopatia tireotóxica. Hipertireoidismo é a causa mais comum da tireotoxicose e leva à fraqueza muscular e degradação proteica. O Isoflavin-beta (Iso- $\beta$ ) é uma mistura de isoflavonas amplamente utilizado por mulheres como terapia de reposição hormonal e apresenta propriedades antioxidantes, porém normalmente não é indicado para pacientes com hipertireoidismo. Dessa forma, o objetivo desse trabalho foi verificar se o tratamento com Iso- $\beta$  é capaz de prevenir a perda de massa muscular induzida pela tireotoxicose e a possível participação do EO nos mecanismos dessa prevenção, utilizando ratos Wistar machos (n=6), pesando entre 250 e 280g. Um modelo de tireotoxicose de 5 dias foi utilizado para verificar a capacidade do Iso- $\beta$  em prevenir a perda de massa muscular e um de 3 dias para investigar a capacidade da droga em prevenir o EO no músculo, antes de qualquer perda de massa aparente. O peso dos animais e a temperatura corporal interna foram monitorados diariamente, nos dois tempos experimentais. Após a eutanásia, a gordura peritoneal e o músculo gastrocnêmio foram coletados e pesados. O EO muscular foi analisado apenas no tempo experimental de 3 dias. Foram investigados a atividade da citocromo c oxidase mitocondrial e da superóxido dismutase, os níveis de glutathiona reduzida, malondialdeído e a carbonilação de proteínas, todos por espectrofotometria. Além disso, a capacidade antioxidante total e a lipoperoxidação foram mensurados, por quimiluminescência. Os resultados paramétricos foram analisados por one-Way ANOVA (post hoc de Tukey); os não paramétricos por Kruskal-Wallis (post hoc de Dunn). O Iso- $\beta$  foi capaz de prevenir a perda de massa muscular nos ratos tireotóxicos, aparentemente através da prevenção da geração de EO muscular durante a tireotoxicose, aumentando a capacidade antioxidante total e diminuindo a atividade da citocromo c oxidase, a lipoperoxidação e a carbonilação de proteínas. Dessa forma, prevenindo a geração de EO no músculo, a Iso- $\beta$  foi capaz de reduzir a modificação oxidativa de proteínas, o que exerce um papel importante durante a indução de proteólise e está presente na miopatia tireotóxica, destacando a potencial ação da droga nessa complicação da doença.

**Palavras-chave:** Estresse oxidativo, miopatia tireotóxica, proteólise, isoflavonas.



## O ENVOLVIMENTO DO FATOR 1 HUMANO INDUZÍVEL POR HIPÓXIA (HIF-1) NA CARCINOGENESE CERVICAL INDUZIDA PELO PAPILOMAVÍRUS HUMANO

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

### Resumo:

O câncer cervical (CC) é quarto tipo de câncer mais comum no mundo, e a presença do papilomavírus humano (HPV) é fortemente associada a esta doença. Uma característica proeminente de tumores cervicais avançados é a hipóxia, um fator prognóstico associado à radioresistência, inibição da apoptose, alterações na proliferação e sinalização celular e instabilidade genômica. Um coordenador central da resposta celular à hipóxia é o Fator 1 Humano Induzível por Hipóxia (HIF-1), um fator de transcrição que, sob baixa tensão de O<sub>2</sub>, liga-se à regiões *enhancer* de genes alvo relacionados à tumorigênese, invasão e metástase. Nós objetivamos neste trabalho, realizar uma revisão de literatura baseada em artigos científicos indexados na plataforma *Pubmed* que versam sobre a participação da subunidade alfa do HIF-1, o HIF-1 $\alpha$ , na carcinogênese cervical. Vários estudos clínicos tem sugerido que o HIF-1 $\alpha$  é importante na progressão e no desfecho do CC, sendo proposto como um facilitador da progressão pré-maligna, uma vez que sua expressão foi demonstrada por imunohistoquímica e foi aumentada em pacientes com graus avançados de displasia cervical. Estudos verificaram que camundongos transgênicos que expressavam oncogenes do HPV e HIF-1 $\alpha$  constitutivamente no epitélio cervical desenvolveram tumores cervicais massivos que substituíram toda a cérvix e invadiram tecidos moles peri-cervicais. No entanto, o efeito do HIF-1 $\alpha$  foi exercido localmente, uma vez que o estadio do tumor, histopatologia, invasividade e metástase não diferiram do grupo controle. Análises transcricionais de lesões intra-epiteliais de alto grau demonstraram que a combinação de oncoproteínas do HPV e HIF-1 $\alpha$  ativo constitutivamente regularam alvos da sinalização canônica do HIF-1 $\alpha$ , conhecidos por serem mediadores de proliferação celular e progressão tumoral, e múltiplos alvos não-canônicos. Essas análises evidenciaram a regulação positiva de genes relacionados à motilidade celular e genes de citocinas (e.g.: TNF- $\alpha$ , IL-1) conhecidos por aumentar o grau de displasia das lesões cervicais e do CC. Ademais, a transfecção de células cervicais humanas com oncoproteínas E6 e E7 do HPV16 induziu a expressão de VEGF e formação de capilares de maneira dependente de HIF. Estes estudos conjuntamente demonstram que a interação de oncoproteínas do HPV com HIF-1 $\alpha$  constrói um microambiente molecular finamente regulado no epitélio cervical e no estroma que possibilita a progressão do CC para um fenótipo agressor e avançado.

**Palavras-chave:** câncer cervical, HPV, hipóxia, oncoproteínas, patogênese viral.

## PARTICIPAÇÃO DO ÓXIDO NÍTRICO NO EDEMA PULMONAR INDUZIDO POR PEÇONHA ESCORPIÔNICA.

Andrade, F.B.; Miyamoto, J.G.; T.; Kwasniewski, F.H.

### Resumo:

O escorpionismo é um problema de saúde pública no Brasil, sendo os animais da família Buthidae, como os *Tityus*, responsáveis por acidentes graves, especialmente em crianças, podendo ocasionar mortes. Os *Tityus serrulatus* (Ts) e *Tityus bahiensis* (Tb) são os principais escorpiões envolvidos em acidentes no Sudeste e Sul e suas peçonhas estão entre as mais potentes do mundo. O número de acidentes é o único, entre os animais peçonhentos, que vem aumentando ao longo dos anos, sendo aproximadamente 65.000 em 2014. Sabe-se que o edema pulmonar é uma causa de morte no escorpionismo grave, que geralmente é desencadeado pelos Ts. É conhecido que esse edema pode ser inflamatório, mas ainda pouco se sabe sobre os mecanismos envolvidos, e nem mesmo se pode ser desencadeado por outros escorpiões de nossa fauna que não o Ts. Estudos prévios mostraram que o NO pode participar do escorpionismo pelo Ts, pois aumenta NO no sangue de animais envenenados; adicionalmente macrófagos produzem NO em resposta à peçonha do Ts. O estudo pretende avaliar o edema pulmonar induzido pelas peçonhas dos Ts e Tb em ratos, quantificando-se proteínas no lavado broncoalveolar (LBA), bem como a participação do NO nesse evento. O envenenamento por Ts (eTs) ou Tb (eTb) foi induzido pela administração iv de 200ug de peçonha/kg em ratos machos Wistar. Quatro horas após, os ratos foram sacrificados por CO<sub>2</sub>, exsanguinados e a circulação pulmonar perfundida com 50 mL de NaCl 0,9%. O LBA foi realizado com 3 mL de NaCl 0,9% através de uma cânula inserida na traqueia. Para avaliar a participação do NO, um inibidor de sua síntese (L-NAME 10 mg/kg) foi administrado iv 30 minutos antes do envenenamento. A quantificação de proteínas foi realizada por método de Bradford. Os dados foram comparados por análise de variância, seguido de comparações múltiplas pelo método de Tukey, ou pelo teste t de Student não pareado, com  $p < 0,05$  considerado significativo. A quantidade de proteínas no LBA de eTs ( $1,1 \pm 0,28$ ;  $n=5$ ) foi maior que no eTb ( $0,73 \text{ mg/ml} \pm 0,15$ ;  $n=7$ ). O pré-tratamento com L-NAME aumentou a quantidade de proteínas no LBA tanto para eTb ( $11,0 \pm 4,7$ ;  $n=5$ ) quanto para eTs ( $6,1 \pm 1,6$ ;  $n=5$ ) quando comparado aos animais não tratados. Ainda que as peçonhas tenham sido capazes de induzir edema pulmonar, a dos Ts mais potente; o NO participa da fisiopatologia do escorpionismo, aparentemente inibindo a exacerbação do edema pulmonar.

**Palavras-chave:** escorpionismo, *Tityus*, edema pulmonar, óxido nítrico.

## **PREVALÊNCIA DE PACIENTES COM HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA ATENDIDOS NA UNIDADE BÁSICA DE SAÚDE II NO MUNICÍPIO DE SANTA FÉ-PR.**

**Antunes, V. J.**; Silva, P. P. M.;

### **Resumo:**

A hipertensão arterial sistêmica (HAS) é caracterizada por uma condição clínica multifatorial, nas quais os níveis da pressão arterial estão elevados. Ocorre por alterações nos órgão- alvos como coração, rins, vasos sanguíneos e encéfalo e por alterações metabólicas aumentando o risco de doenças cardiovasculares fatais e não fatais. A prevalência mundial de HAS indica que cerca de 4 em cada 10 adultos com mais de 25 anos de idade tem a patologia, e em muitos países 1 em cada 5 pessoas tem pré-hipertensão. No Brasil a prevalência nos homens entre 18 à 65 anos é de 20,7% e nas mulheres com a mesma idade é de 23,3%. A HAS é considerada uma doença de origem multifatorial, porém, alguns fatores de risco são mais relevantes para seu surgimento como alta ingestão de sódio e álcool por períodos prolongados, faixa etária, gênero, excesso de peso e obesidade, sedentarismo, tabagismo, fatores socioeconômicos, escolaridade e genética. Este trabalho tem como objetivo avaliar a prevalência de pacientes com HAS no município de Santa Fé - Paraná, atendidos em uma Unidade Básica de Saúde, evidenciando os fatores de risco para o desenvolvimento da patologia. Foi realizado um estudo observacional e retrospectivo através do levantamento de dados obtidos do questionário e-SUS Cadastro individual, preenchidas no período de janeiro a dezembro de 2015. Utilizou-se apenas os questionários de usuários hipertensos. Foram avaliados os questionários de 239 pacientes com HAS, e obtidos os seguintes resultados, a maioria de pacientes que apresentavam HAS eram mulheres 54%. As faixas etárias mais acometidas foram de 36 à 67 anos (64,94%) entre os homens e mulheres. Apenas 12% dos pacientes apresentaram doenças cardiovasculares e 3% doenças renais, sendo que 2% apresentaram ambas. Dentre os 239 pacientes 48% está acima do peso, 23% são diabéticos, 5% alcoolistas e 11% tabagistas. Pode-se concluir que os resultados evidenciaram uma alta taxa de pacientes com HAS entre 36 à 67anos com sobrepeso, na qual, a maioria eram mulheres. Isso indica que as mulheres nessa faixa etária são mais acometidas necessitando de maiores métodos de prevenção para evitar o desenvolvimento e agravamento da doença.

**Palavras-chave:** Hipertensão arterial sistêmica, pressão arterial, doenças cardiovasculares, diabetes, sobrepeso.

## RELAÇÃO DA VIVÊNCIA DE EVENTOS DE VIDA PRODUTORES DE ESTRESSE E DESENVOLVIMENTO DE CÂNCER: UMA ANÁLISE CIENCIOMÉTRICA

Cruz, B.A.; Santo, N.P.; Leite, F.P.

### Resumo:

O câncer é a segunda principal causa de morte no mundo, estimando-se milhões de novos casos para os próximos anos mesmo em países desenvolvidos. As causas para o câncer são determinadas como multifatoriais, como exemplo os fatores hormonais e genéticos, porém o estresse vivido nos eventos de vida cotidianos e a vivência de situações incomuns como o luto podem ser um fator determinante para o desenvolvimento de patologias tais como o câncer. A influência do estresse no desenvolvimento de doenças está associada à capacidade de depressão do sistema imune levando a alterações na liberação de cortisol, tornando o organismo mais vulnerável ao desenvolvimento de patologias, tais como o câncer. O estudo teve como objetivo identificar a produção científica nacional e internacional sobre a possível associação da vivência de eventos de vida produtores de estresse e o desenvolvimento de câncer. Foi realizado um estudo cienciométrico sobre a produção científica veiculada em periódicos indexados nos bancos de dados *United States National Library of Medicine* (PubMed), *Scientific Eletronic Library Online* (SciELO), além de trabalhos disponíveis na Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) por meio de busca pelos seguintes descritores; “*life events influence cancer*”, “*stressful life events cancer*” e “*traumatic events cancer*” e seus correspondentes em língua portuguesa. Dessa forma os resultados que obtivemos com a busca foram 2.176 artigos científicos, dos quais foram excluídos trabalhos cujos descritores foram empregados em temáticas não relacionadas ao tema central desta pesquisa e artigos encontrados em duplicidade nas bases de dados. Após análise crítica dos títulos e resumos, 82 artigos atenderam aos critérios de inclusão e os mesmos serão classificados segundo o ano de publicação do artigo científico, o local de origem do autor principal do trabalho e o tipo de estudo utilizado, além da identificação do evento estressor e o câncer mais frequente. Até o presente momento verificou-se crescente número de publicações a partir da década de 90, destacando maior parte dos autores da América do Norte. O destaque para o alto índice de publicações na América do Norte pode estar relacionado ao grande interesse sobre a temática em estudo, logo que o subcontinente se encontra entre os dez primeiros lugares no ranking de incidência de câncer no mundo de acordo com o último levantamento realizado pela Organização Mundial da Saúde.

**Palavras-chave:** Acontecimentos que mudam a vida; eventos estressores; estresse psicológico.

## SUPLEMENTAÇÃO COM CREATINA INTENSIFICA A DEGENERAÇÃO CELULAR E O ACÚMULO DE LIPÍDEOS HEPÁTICOS EM UM MODELO DE ESTEATOSE ALCÓOLICA EM CAMUNDONGOS

Marinello, P.C.<sup>1,2</sup>; **Testa, M.T.J<sup>1</sup>**; Voltarelli, F.A.<sup>1,4</sup>; Cella, P.S.<sup>1</sup>; Souza-Neto, F.P.<sup>2</sup>; Guirro, P.B.<sup>1</sup>; Cecchini, A.L.<sup>2</sup>; Cecchini, R.<sup>2</sup>; Duarte, J.A.R.<sup>3</sup>; Deminice, R.<sup>1</sup>.

### Resumo:

A creatina tem demonstrado efeito protetor sobre o acúmulo de lipídeos hepáticos em diferentes modelos experimentais de esteatose através da regulação de genes envolvidos na  $\beta$ -oxidação; entretanto, sua ação em modelos de esteatose hepática alcóolica (EHA) não foi elucidada. O objetivo do trabalho foi verificar os efeitos da suplementação com creatina na EHA a partir de alterações macro e microscópicas do fígado, como peso, acúmulo de lipídeos, degenerações celulares, grau de infiltração celular, necrose e deposição de tecido conjuntivo. Camundongos *Swiss* machos (35 – 40 g) foram divididos em 4 grupos (n=8): controle (C), controle creatina (CC), etanol (E) e etanol creatina (EC). Os animais foram alimentados, durante 15 dias, com a dieta líquida Lieber-DeCarli com etanol a 5% (E e EC); C e CC receberam a mesma dieta sem etanol, com o mesmo teor calórico e composição nutricional. Creatina monohidratada (1%) foi adicionada à dieta dos grupos CC e EC. Ingestão alimentar e peso corporal foram monitorados diariamente, garantindo uma alimentação pareada. Após a eutanásia, o fígado foi removido e pesado, parte foi fixada em paraformaldeído a 4% para inclusão em parafina e o restante armazenado a -20°C. Os lipídeos hepáticos foram extraídos por meio da mistura clorofórmio-metanol-água e a análise histológica foi realizada após coloração com hematoxilina/eosina e picro-sirius. As lâminas foram fotografadas e analisadas, de forma cega, pelo método de cruzes. Os resultados paramétricos foram analisados por One-Way ANOVA (post hoc de Tukey); os não paramétricos por Kruskal-Wallis (post hoc de Dunn) (comparações: ExC, ECxCC e ECxE). O etanol adicionado à dieta não foi capaz de aumentar, significativamente, a relação peso fígado/peso corporal e os lipídeos extraídos do fígado; por outro lado, a suplementação com creatina (grupo ECxCC) elevou os valores de ambos os parâmetros. Com relação aos parâmetros microscópicos, o etanol aumentou o grau de degenerações celulares, com aumento de células vacuolizadas, mas não alterou o grau de infiltração celular, necrose bem como a deposição de tecido conjuntivo. A suplementação com creatina não causou alteração no grupo controle, porém intensificou a degeneração celular quando associada ao etanol, tendo os demais parâmetros permanecidos inalterados. A associação de creatina e etanol intensificou a agressão celular e o acúmulo de lipídeos hepáticos, entretanto, estudos futuros são necessários para elucidar os mecanismos envolvidos.

**Palavras-chave:** creatina, esteatose alcóolica, etanol.



*6º Congresso Paranaense de Ciências Biomédicas*