



7•CPCB

7•Congresso Paranaense de Ciências Biomédicas

ANAIS – Resumos do 7• Congresso Paranaense de Ciências Biomédicas



Informações: uel.br/eventos/cpcb

Organização

4º ano de Biomedicina – Turma XV

Fábio Goulart de Andrade – Coordenador

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

Dados Internacionais de Catalogação-na-Publicação (CIP)

C749a Congresso Paranaense de Ciências Biomédicas (7. : 2017 : Londrina, PR)
Anais - Resumos do 7º Congresso Paranaense de Ciências Biomédicas
[livro eletrônico] / Coordenador: Fábio Goulart de Andrade. – Londrina :
UEL, 2017.
1 Livro digital.

Vários autores.

Tema: “As Diferentes Faces da Ciência na Biomedicina”.

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

ISBN 978-85-7846-465-3

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

CDU 574.6:61(816.2)



7º CONGRESSO PARANAENSE DE CIÊNCIAS BIOMÉDICAS

O Congresso Paranaense de Ciências Biomédicas (CPCB) surgiu no ano de 2008, com a iniciativa de acadêmicos do quarto ano da graduação de Biomedicina da Universidade Estadual de Londrina (UEL) levando inicialmente o nome de Encontro Paranaense de Ciências Biomédicas, intitulado como 1º EPCB.

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

Na 7ª edição do Congresso Paranaense de Ciências Biomédicas (7º CPCB), que foi realizado no ano de 2017, o tema foi: “As Diferentes Faces da Ciência na Biomedicina”, possuindo o objetivo de agregar conhecimentos das diversas ramificações das Ciências Biomédicas a fim de estabelecer relacionamentos, incentivar o debate sobre pesquisa e apresentar descobertas científicas recentes, assim como apresentar as diversas áreas de atuação desses profissionais.

O principal apoio financeiro que o Congresso recebe é proveniente de editais de agências de fomento governamentais, porém os patrocínios 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.

Os principais objetivos de realização do 7º CPCB são a disseminação de conhecimento através de palestras, mesas redondas e minicursos, ministrados por professores e profissionais convidados, e a produção científica nas diversas áreas das ciências biológicas e da saúde, que foram expostas em apresentações orais e uma sessão de apresentação em painéis, com a publicação de 99 trabalhos em anais no decorrer desta edição.



ANAIS – Resumos do 7º Congresso Paranaense de Ciências Biomédicas

Comissão Organizadora:

Blenda Hyedra de Campos
Carolina Ferreira Sampaio
Érica Romão Pereira
Geisielle Fernandes Santos
Igor Alves Mancilla
Larissa Ciappina de Camargo
Larissa Rugila dos Santos Stopa
Leonardo André da Costa
Marques
Letícia Corrêa Nakatsukasa
Takasumi
Lorena Ireno Borges
Marcos Henrique Rosa
Maria Luiza Marino de Góes
Silvia Miyazaki Ortigoza
Walison Augusto da Silva Brito
Winy Beatriz de Souza Galia

Apoios:

Andreza Manzato Cavichioli
Bruna Carolina Gonçalves
Gustavo Cazari Viegas
Luana Carvalho Silva
Matheus Deroco Veloso Da Silva
Miriam Dibo
Pedro Mareti Maçaira Fígaro
Rodolfo Sanches Ferreira
Vitor Yuji Ito

Coordenador Docente:

Prof. Dr. Fábio Goulart de
Andrade



Realização



4º Ano de
Biomedicina



UNIVERSIDADE
ESTADUAL DE LONDRINA

Patrocinadores



Apoios



Associação Brasileira
de Biomedicina

SUMÁRIO

1	ANATOMIA E EMBRIOLOGIA.....	12
1.1	AVALIAÇÃO DOS EFEITOS DA EXPOSIÇÃO DA EMPOSIÇÃO SIMULTÂNEA MATERNA AO PARABENO E FTALATO SOBRE O DESENVOLVIMENTO SEXUAL DA PROLE FEMININA DE RATOS WISTAS.....	13
1.2	CICLOSPORINA A COMO CONTRACEPTIVO MASCULINO: ESTUDO PILOTO EM CAMUNDONGOS.....	14
1.3	DIETA HIPERLIPÍDICA CAUSOU MAIOR PREJUÍZO ESPERMÁTICO NO TESTÍCULO E EPIDÍDIMO DE CAMUNDONGOS DO QUE DESORDENS HORMONAIS DA TIREOIDE.....	15
1.4	EXPOSIÇÃO AO ACETATO DURANTE O PERÍODO DE GESTAÇÃO E LACTAÇÃO É TÓXICO PARA A PROLE MASCULINA DE RATOS.....	16
1.5	EXPOSIÇÃO PERIPUBERAL DE RATOS MACHOS A BAIXAS DOSES DE MALATION ALTERA PARÂMETROS ESPERMÁTICO, HORMONAL E HISTOLÓGICO EM TECIDOS.....	17
1.6	EXPOSIÇÃO SIMULTÂNEA AO FTALATO E PARABENO DURANTE O PERÍODO INTRAUTERINO E LACTACIONAL NÃO ALTERA O DESENVOLVIMENTO SEXUAL INICIAL DA PROLE DE RATOS MACHOS WISTAR.....	18
1.7	IMPORTÂNCIA DA DISSECÇÃO PARA A PRÁTICA DOS PROFISSIONAIS DE ENFERMAGEM: RELATO DE EXPERIÊNCIA.....	19
1.8	RECONEXÃO DE TRATOS MEDULARES VIA SISTEMAS INTELIGENTES.....	20
1.9	RELEVÂNCIA DA PRÁTICA DE DISSECÇÃO PARA CURSOS DE GRADUAÇÃO: RELATO DE EXPERIÊNCIA.....	21
2	BIOLOGIA CELULAR E HISTOLOGIA.....	22
2.1	ALTERAÇÕES HISTOLÓGICAS HEPÁTICAS CAUSADAS PELA RESTRIÇÃO DE SONO EM RATOS NO PERÍODO PERIPUBERAL.....	23
2.2	ALTERAÇÕES HISTOLÓGICAS RENAI ASSOCIADAS À INGESTÃO DE INSENTICIDA MALATION POR RATOS WISTAR.....	24
2.3	AVALIAÇÃO DO CICLO ESTRAL E TECIDO OVARIANO DE RATAS ANDROGENIZADAS TRATADAS COM MELATONINA.....	25
2.4	AVALIAÇÃO MACROSCÓPICA DE FERIDAS CUTÂNEAS EM RATOS WISTAR TRATADAS COM FILME POLIMÉRICO CONTENDO EXTRATO BRUTO DE POINCANELLA PLUVIOSA.....	26
2.5	DESMINERALIZAÇÃO ÓSSEA POR ELETRÓLISE UTILIZANDO GRAFITE COMO ELETRODO.....	27
2.6	EFEITOS DA INGESTÃO DO INSENTICIDA MALATION NAS CARACTERÍSTICAS HISTOLÓGICAS DO FÍGADO DE RATOS WISTAR.....	28
2.7	EFEITOS DA RESTRIÇÃO DE SONO NAS CARACTERÍSTICAS HISTOLÓGICAS DOS RINS DOS RATOS NO PERÍODO PERIPUBERAL.....	29
2.8	EFEITOS DO ESTRADIOL NAS ALTERAÇÕES HISTOLÓGICAS HEPÁTICAS INDUZIDAS PELA CORTICOSTERONA EM RATAS.....	30
2.9	REFRIGERANTE À BASE DE COLA UM MÉTODO SIMPLES PARA EVIDENCIAR ESTRUTURAS EM TECIDO ÓSSEO POR DESGASTE.....	31



3	BIOQUÍMICA.....	32
3.1	AVALIAÇÃO DO EFEITO DO HERBICIDA GLIFOSFATO SOBRE O COMPORTAMENTO DE DANO RERIO EM LABORATÓRIO.....	33
3.2	AVALIAÇÃO TOXICOLÓGICA DE RESÍDUOS DA INDÚSTRIA TÊXTIL PRÉ E PÓS TRATAMENTO DE DEGRAÇÃO COM MICRORGANISMOS DO CHORUME.....	34
3.3	BIOSSENSOR ELETROQUÍMICO BASEADO NA IMOBILIZAÇÃO DE LACASE EM B-GLUCABA BOTRIOSFERANA E MATERIAIS NANOESTRUTURADOS.....	35
4	FISIOLOGIA E FARMACOLOGIA.....	36
4.1	ALTERAÇÕES DE ÓXIDO NÍTRICO NO SISTEMA CARDIOVASCULAR DE RATOS COM PARKINSONISMO INDUZIDO POR 6-OHDA: MODULAÇÃO PELO TREINAMENTO FÍSICO PRÉVIO.....	37
4.2	ANÁLISE DO COMPORTAMENTO MOTOR EM MODELOS EXPERIMENTAIS DE DOENÇA DE ALZHEIMER TRATADAS COM L-TRIPTOFANO.....	38
4.3	ANÁLISE DOS EFEITOS METABÓLICOS DE RATAS TRATADAS COM FERRIHIDRITA E HERBICIDAS.....	39
4.4	ANÁLISE DOS NÍVEIS DE ÓXIDO NÍTRICO EM TECIDOS DE RATAS OBESAS OVARECTOMIZADAS.....	40
4.5	APLICAÇÕES MEDICINAIS DE CANNABINÓIDES ESPECÍFICOS EXTRAÍDOS DA PLANTA CANNABIS SATIVA.....	41
4.6	AVALIAÇÃO COMPORTAMENTAL QUALITATIVA DE RATOS TRATADOS COM NANOPARTÍCULAS DE ÓXIDO DE FERRO E GLIFOSATO.....	42
4.7	EFEITOS DOS GLICOCORTICÓIDES NAS RESPOSTAS INDUZIDAS PELA OVARECTOMIA EM PARÂMETROS HISTOLÓGICOS HEPÁTICOS.....	43
4.8	EFEITOS DA DEXAMETASONA NAS CONCENTRAÇÕES PLASMÁTICAS DE COLESTEROL E NO TESTE DE TOLERÂNCIA À GLICOSE EM RATOS MACHOS E FÊMEAS.....	44
4.9	ESTUDO DAS NANOPARTÍCULAS DE L-TRIPTOFANO SOBRE A ANSIEDADE NA DOENÇA DE ALZHEIMER.....	45
4.10	ESTUDO DAS NANOPARTÍCULAS DE L-TRIPTOFANO SOBRE A MEMÓRIA ESPACIAL NA DOENÇA DE ALZHEIMER.....	46
4.11	LIPOXINA A4 INIBE O ESTRESSE OXIDATIVO CUTÂNEO INDUZIDO PELA RADIAÇÃO UVB EM CAMUNDONGOS SEM PELOS.....	47
4.12	LIPOXINA A4 INIBE O ESTRESSE OXIDATIVO CUTÂNEO INFLAMATÓRIOS INDUZIDOS PELA RADIAÇÃO UV.....	48
4.13	MALEFÍCIOS DOS AGENTES DE CONTRASTE A BASE DE GADOLÍNIO.....	49
4.14	NOVAS POSSIBILIDADE TERAPEUTICAS.....	50
4.15	RESOLVINA D1 INIBE O DANO INFLAMATÓRIO INDUZIDO PELA RADIAÇÃO UVB EM CAMUNDONGOS.....	51
4.16	RESOLVINA D1 INIBE O ESTRESSE OXIDATIVO INDUZIDO PELA RADIAÇÃO UVB EM CAMUNDONGOS.....	52
5	GENÉTICA.....	53
5.1	A IMUNOHISTOQUÍMICA NO CÂNCER DE MAMA: MARCADORES CLÁSSICOS E PERSPECTIVAS FUTURAS.....	54
5.2	ANÁLISE DA METILAÇÃO DE DNA NA REGIÃO PROMOTORA DE FOXP3 E SUA EXPRESSÃO GÊNICA NO CARCINOMA MAMÁRIO.....	55



5.3	ANÁLISE DE INCIDÊNCIA DE FUNGOS <i>ASPERGILLUS SSP.</i> EM AMENDOINS SEM CASCA DA FEIRA DO PRODUTOR DE MARINGÁ-PR.....	56
5.4	AVALIAÇÃO DA GENOTOXIDADE DO COMPOSTO FITOTERÁPICO PLUMBAGINA EM LINHAGEM TUMORAL HUMANA.....	57
5.5	AVALIAÇÃO <i>IN VITRO</i> DO EFEITO DO MANOOL, UM DITERPENÓIDE DA SALIVA OFFICINALIS, SOBRE A INSTABILIDADE GENÔMICA.....	58
5.6	CÂNCER DE MAMA E CÉLULAS-TRONCO: IMPLICAÇÕES E PERSPECTIVAS FUTURAS.....	59
5.7	CARACTERIZAÇÃO DO RNA DE VESÍCULAS EXTRACELULARES ISOLADAS DE PACIENTES COM SEPSE.....	60
5.8	EFEITOS ANTIPROLIFERATIVO DOS COMPOSTOS CURCUMINA, DEMETOXICURCUMINA E DIMETOXICURCUMINA EM CÉLULAS RENAIIS TUMORAIS (786-0).....	61
5.9	ESTUDO PILOTO PARA CARACTERIZAÇÃO DE SNPS DA REGIÃO 3'-UTR DO GENE HLA-G ASSOCIADOS AO PROGNÓSTICO DE PACIENTES TRANSPLANTADOS RENAIIS.....	62
5.10	ESTUDO COM A TÉCNICA DE MLPA (<i>MULTIPLEX LIGATION PROBE APPLICATION</i>) EM INDIVÍDUOS COM DEFICIÊNCIA INTELLECTUAL IDIOPÁTICA.....	63
5.11	HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIA: CARACTERÍSTICAS E GENES EVOLUTIVOS...64	
5.12	INDUÇÃO DE APOPTOSE EM LINHAGEM TUMORAL RENAL HUMANA TRATADA COM O FITOTERÁPICO PLUMBAGINA.....	65
5.13	INFLUÊNCIA DO POLIMORFISMO RS1800468 DE <i>TGFBI</i> NA INFECÇÃO POR HPV E NO DESENVOLVIMENTO DE LESÕES INTRAEPITELIAIS ESCAMOSAS.....	66
5.14	INVESTIGAÇÃO DOS EFEITOS ANTIPROLIFERATIVO E GENOTÓXICO DO FITOQUÍMICO PLUMBAGINA EM CÉLULAS HEPG2/C3A.....	67
5.15	RECEPTOR DE QUIMIOCINA CXCR4: POSSÍVEL MARCADOR PROGNÓSTICO PARA CÂNCER DE MAMA SUBTIPO TRIPLO NEGATIVO.....	68
5.16	SILÊNCIAMENTO GÊNICO: MICRORNAs E SUAS APLICAÇÕES NO CÂNCER DE MAMA.....	69
6	IMUNOLOGIA.....	70
6.1	ALTERAÇÕES ULTRAESTRUTURAIS DE FORMAS PROMASTIGOTAS DE LEISHMANIA (<i>LEISHMANIA</i>) AMAZONENSIS APÓS TRATAMENTO COM CINAMALDEÍDO.....	71
6.2	ANÁLISE DOS POLIMORFISMOS GENÉTICOS DA REGIÃO PROMOTORA DO <i>TGFBI</i> E NÍVEIS PLASMÁTICOS DE <i>TGFBI</i> NA LEUCEMIA LINFOIDE AGUDA INFANTOJUVENIL.....	72
6.3	ANÁLISE IMUNOHISTOQUÍMICA DA PRESENÇA DE COLÁGENO I EM LESÕES CUTÂNEAS APÓS IRRADIAÇÃO POR LED 627 NM.....	73
6.4	ATIVIDADE DA TERAPIA FOTODINÂMICA COM FTALOCIANINAS CONTRA FORMAS AMASTIGOTAS DE LEISHMANIA (<i>L.</i>) AMAZONENSIS.....	74
6.5	EFEITO DO EXTRATO AQUOSO DE <i>CORDYLINE DRACAENÓIDES KUNTH</i> NA CICATRIZAÇÃO DE LESÕES CUTÂNEAS.....	75
6.6	ENVOLVIMENTO DAS MOLÉCULAS DE ADESÃO NA RESPOSTA INFLAMATÓRIA CRÔNICA DE DOENÇAS AUTOIMUNES.....	76
6.7	ESTUDO IMUNOHISTOQUÍMICO DO LED 945 NM NA CICATRIZAÇÃO DE LESÕES CUTÂNEAS POR SEGUNDA INTENÇÃO.....	77



6.8	LÚPUS ERITEMATOSO SITÊMICO ASSOCIADO À PROTEÍNA C REATIVA?.....	78
6.9	MEDICINA REGENERATIVA E O USO DE MATERIAIS BIOLÓGICOS NA ESTÉTICA..	79
6.10	PRODUTO NATURAL DO MEL DAS ABELHAS: EFEITO ANTITUMORAL DO PROPOLIS EM CÂNCER DE MAMA.....	80
6.11	REATIVAÇÃO DE CMV EM TRANSPLANTADOS.....	81
7	MICROBIOLOGIA.....	82
7.1	ANÁLISE COMPARATIVA DOS PERFIS DE SENSIBILIDADE DE ISOLADOS DE <i>C. ALBICANS</i> PROVENIENTES DE SÍTIOS URINÁRIO E VAGINAL.....	83
7.2	ANÁLISE DO PERFIL HISTOPATOLÓGICO DA INFECÇÃO INTRAPERITONEAL PELAS CEPAS EHEC E ATCC DE <i>ESCHERICHIA COLI</i> EM CAMUNDONGOS SWISS.....	84
7.3	AVALIAÇÃO DA QUALIDADE MICROBIOLÓGICA DOS MANANCIAIS SUBTERRÂNEOS DA REGIÃO DE BAURU, SÃO PAULO, BRASIL.....	85
7.4	AVALIAÇÃO MICROBIOLÓGICA DE LEITE INTEGRAL COMERCIALIZADO NO MUNICÍPIO DE GUARAPUAVA-PR.....	86
7.5	CARACTERIZAÇÃO DOS ACIDENTES COM EXPOSIÇÃO DE MATERIAL BIOLÓGICO EM UM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO.....	87
7.6	EFEITO DA COMBINAÇÃO ENTRE EUGENOL E NANOPARTÍCULAS DE PRATA PRODUZIDAS POR <i>FUSARIUM OXYSPORUM</i> SOBRE CÉLULAS SÉSSEIS DE <i>STREPTOCOCCUS AGALACTIAE</i>	88
7.7	EFEITO DE DESINFETANTES QUÍMICOS SOBRE BIOFILME FÚNGICO.....	89
7.8	INCIDÊNCIA DE INFECÇÕES RELACIONADAS À ASSISTÊNCIA À SAÚDE EM UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA DE UM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO.....	90
7.9	INFECÇÃO POR BACTÉRIA RESISTENTE A CARBAPENÊMICO COMO FATOR DE RISCO PARA MORTALIDADE EM PACIENTE EM DEMANDA REPRIMIDA DE TERAPIA INTENSIVA.....	91
7.10	INFECÇÃO POR <i>CLOSTRIDIUM DIFFICILE</i> ASSOCIADA À ANTIBIOTICOTERAPIA EM UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA: RELATO DE CASO.....	92
7.11	MIDRIASE NA VIGÊNCIA DE POLIMIXINA B: RELATO DE CASO.....	93
7.12	PERFIL DE RESISTÊNCIA E MULTIRRESISTÊNCIA AOS ANTIMICROBIANOS EM ACINETOBACTER SPP. ISOLADOS DE PACIENTES INTERNADOS NAS UNIDADES DE QUEIMADOS DO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DE LONDRINA NOS ÚLTIMOS 5 ANOS.....	94
7.13	PESQUISA DE <i>STAPHYLOCOCCUS AUREUS</i> EM QUEIJOS ARTESANAIS PRODUZIDOS NO BRASIL.....	95
7.14	PREVALÊNCIA DO DNA DO VÍRUS MMTV-LIKE EM TECIDO MAMÁRIO TUMORAL HUMANO.....	96
7.15	PRIMEIRO RELATO DE <i>ESCHERICHIA COLI</i> UROPATOGÊNICA COM ADESÃO CHAIN-LIKE EM CÉLULAS DE LINHAGEM.....	97
7.16	QUALIDADE MICROBIOLÓGICA DA ÁGUA DE VIVEIROS DE CAMARÃO <i>LITOPENAEUS VANNAMEI</i> EM BARRA DE SIRINHAÉM, PERNAMBUCO.....	98
8	PARASITOLOGIA.....	99
8.1	ANÁLISE DA CITOTOXICIDADE DA NANOPARTÍCULA DE PRATA EM CÉLULAS HELA.....	100
8.2	CARACTERIZAÇÃO DO CARRAPATO ESTRELA E A FEBRE MACULOSA.....	101
8.3	INCIDÊNCIA DE ENTEROPARASIToses EM PACIENTES ATENDIDOS NO	



8.4	LABORATÓRIO DR. DOMINGOS J. B. SPINELLI.....	102
	PARTICIPAÇÃO DO PERFIL Th17 EM INFECÇÃO CRÔNICA POR <i>L. AMAZONENSIS</i> EM CAMUNDONGOS SUSCEPTÍVEIS.....	103
9	PATOLOGIA.....	104
9.1	A ESCLEROSE LATERAL AMIOTRÓFICA E SUA FISIOPATOLOGIA.....	105
9.2	ALEITAMENTO MATERNO: PROBLEMAS RELACIONADOS COM AS MAMAS E DESMAME.....	106
9.3	AVALIAÇÃO DO EFEITO ANALGÉSICO E ANTI-INFLAMATÓRIO DO DITIOCARBAMATO DE PIRROLIDINA (PDTc) EM MODELO DE FIBROMIALGIA INDUZIDO POR INJEÇÕES DE SALINA ÁCIDA EM CAMUNDONGOS.....	107
9.4	AVALIAÇÃO DO EFEITO ANALGÉSICO E ANTI-INFLAMATÓRIO DO FLAVONOIDE HESPERIDINA-METIL-CHALCONA EM MODELO DE ARTRITE INDUZIDA PELO DIÓXIDO DE TITÂNIO EM CAMUNDONGOS.....	108
9.5	AVALIAÇÃO DO MECANISMO ANALGÉSICO E ANTI-INFLAMATÓRIO DA HESPERIDINA-METIL-CHALCONA EM MODELO DE ARTRITE INDUZIDA POR ZYMOSAN.....	109
9.6	AVALIAÇÃO DO PERFIL OXIDATIVO E INFLAMATÓRIO SISTÊMICO DE PACIENTES PORTADORES DE CÂNCER DE PELE NÃO-MELANOMA E QUERATOSE ACTÍNICA.....	110
9.7	DIAGNÓSTICO DA ESCLEROSE MESIAL TEMPORAL.....	111
9.8	INTERCONEXÃO ENTRE ASPECTOS NUTRICIONAIS E RISCO DE CÂNCER DE MAMA.....	112
9.9	MARCADORES MOLECULARES EM CÂNCER DE MAMA: ATUALIZAÇÕES E PERSPECTIVAS.....	113
9.10	METFORMINA INDUZ TRÊS PADRÕES DISTINTOS DE MORTE CELULAR EM CÉLULAS DE CÂNCER DE MAMA HUMANO MCF-7.....	114
9.11	NEFROPATIA INDUZIDA POR CONTRASTES EM EXAMES DE IMAGENS.....	115
9.12	O ÁCIDO DE KAURENOICO DE <i>SPHAGNETICOLA TRILOBATA</i> REDUZ A HEPATOTOXIDADE INDUZIDA POR ACETAMINOFENO ATRAVÉS DA INIBIÇÃO DO ESTRESSE OXIDATIVO E DA PRODUÇÃO DE CITOCINAS PRÓ-INFLAMATÓRIAS EM CAMUNDONGOS.....	116
9.13	PAPEL DA SUPLEMENTAÇÃO COM CREATINA EM DOIS MODELOS DE INDUÇÃO DE ESTEATOSE HEPÁTICA EM CAMUNDONGOS.....	117
9.14	SAL DE ANGELI, DOADOR DO ÂNION NITROXIL, REDUZ A HIPERALGESIA MECÂNICA, RECRUTAMENTO DE LEUCÓCITOS E PRODUÇÃO DE CITOCINAS PRÓ- INFLAMATÓRIAS EM MODELO DE GOTA EM CAMUNDONGOS.....	118
9.15	TREINAMENTO RESISTIDO E A CAQUEXIA DO CÂNCER: REVISÃO DE LITERATURA.....	119



1 ANATOMIA E EMBRIOLOGIA



1.1 AVALIAÇÃO DOS EFEITOS DA EXPOSIÇÃO SIMULTÂNEA MATERNA AO PARABENO E FTALATO SOBRE O DESENVOLVIMENTO SEXUAL DA PROLE FEMININA DE RATOS WISTAR

Nunes, T. D. A. M.; Orsi, M. L.; Costa, W. F.; Cleto, P. E. H.; Punhagui, A. P. F.;
Erthal, R. P.; Fernandes, G. S. A.; Guerra, M. T.

Os Parabenos e os Ftalatos são amplamente utilizados na indústria e são frequentemente detectados como contaminantes em tecidos e fluidos biológicos. Embora existam estudos que indiquem uma toxicidade reprodutiva destas substâncias, trabalhos sobre a exposição destes compostos no sistema reprodutor feminino são escassos e contraditórios. Este estudo teve como objetivo avaliar os efeitos da exposição simultânea ao parabeno e ao ftalato sobre o desenvolvimento sexual da prole feminina de ratas. Para tanto, as ratas Wistar prenhes foram divididas em seis grupos experimentais: I) controle gavage (CG, n=6) que recebeu óleo de milho (veículo) via oral (gavage), II) controle subcutâneo (CS, n=6) que recebeu veículo via subcutânea, III) controle gavage + subcutânea (CGS, n=5) que recebeu veículo via oral e subcutânea, IV) tratado com 100 mg/kg de butil parabeno via subcutânea (BP, n=7), V) tratado com 500 mg/kg de di-(2-ethilexil)ftalato via gavage (DEHP, n=5) e VI) tratado com 100 mg/kg de BP + 500 mg/kg de DEHP via subcutânea e gavage, respectivamente (BP+DEHP, n=8). O período de tratamento foi do período gestacional 12 até o final da lactação (dia pós-natal – DPN 21). A prole feminina foi avaliada quanto aos seguintes parâmetros: a distância anogenital (DAG) no DPN 1, contagem de mamilos no DPN 13 e instalação da puberdade, a partir do DPN 30; o peso corpóreo dos filhotes fêmeas também foi avaliado no DPN 1, 13 e no dia em que aconteceu a instalação da puberdade. Os resultados obtidos demonstraram que a exposição simultânea ao BP e ao DEHP durante os períodos iniciais da vida não alterou a DAG, assim como a contagem de mamilos, que também apresentou-se similar entre os grupos experimentais. A abertura vaginal e o primeiro estro, que indicam a instalação da puberdade em fêmeas, também não sofreram alterações com o tratamento. O peso corpóreo dos filhotes fêmeas, avaliado em diferentes momentos da vida, mostrou-se similar entre os grupos experimentais. Com base nos resultados apresentados, podemos concluir que, nestas condições experimentais, a exposição simultânea ao parabeno (BP) e ao ftalato (DEHP) não exerceu efeitos tóxicos sobre o desenvolvimento sexual inicial da prole de ratas.

Palavras-chaves: Reprodução, toxicologia, ftalato, parabeno, desenvolvimento sexual.



1.2 CICLOSPORINA A COMO CONTRACEPTIVO MASCULINO: ESTUDO PILOTO EM CAMUNDONGOS

Siervo, G. E. M. L.; Punhagui, A. P. F.; Erthal, R. P.; Silva, E. J. R.; Fernandes, G. S. A.

Tradicionalmente, o planejamento familiar tem se baseado em alternativas contraceptivas às mulheres. A inexistência até o momento de um fármaco comercializado como contraceptivo masculino se deve principalmente pelo objetivo da indústria em desenvolver uma droga segura, eficaz e reversível para indivíduos saudáveis em idade reprodutiva, além da garantia de que não haverá efeitos nocivos para a prole. A Ciclosporina A (CsA) se mostra como um potencial fármaco para este fim, por atuar através da inibição da calcineurina. No espermatozoide, a calcineurina atua regulando a espermatogênese, a espermiogênese e o processo secretor do acrossomo. Contudo, apesar de eficiente, a CsA apresenta várias limitações terapêuticas relacionadas aos seus efeitos nefrotóxicos e hepatotóxicos. Assim, o objetivo deste estudo piloto foi encontrar a menor dose de CsA que apresente efeitos contraceptivos sem apresentar efeitos tóxicos sistêmicos. Para tanto, foram utilizados 24 camundongos machos Swiss, com idade inicial de 50 dias, que foram divididos em 4 grupos experimentais (n=6/grupo). Os animais foram aclimatados durante 10 dias que antecederam o período experimental. Três grupos experimentais receberam CsA (Sandimmun Neoral®, Novartis – via gavagem) diluída em água, nas doses de 5mg/kg (CsA5), 15mg/kg (CsA15) e 40mg/kg (CsA40). O grupo Controle (Ctrl) recebeu apenas o veículo. Todos os grupos foram tratados diariamente durante 10 dias. No 11º dia experimental os animais foram pesados, sofreram eutanásia e os espermatozoides do ducto deferente foram coletados para análise de motilidade espermática. Os testículos, epidídimos, rins e fígado foram pesados. A massa corpórea dos animais não foi afetada pelo tratamento com CsA em todas as doses, bem como a massa dos órgãos analisados. A análise de motilidade mostrou que o tratamento com CsA na dose de 5mg/kg não afetou a motilidade dos espermatozoides em comparação com o grupo controle. A motilidade espermática dos animais que receberam as doses de 15mg/kg e 40mg/kg mostrou-se alterada, uma vez que cerca de 67% dos animais deste grupo tiveram apenas espermatozoides imóveis ou com motilidade lenta e não-progressiva. Com estes resultados prévios, concluímos que a menor dose contraceptiva de CsA é a de 15mg/kg. Neste período experimental, nenhuma dose apresentou toxicidade sistêmica. Mais análises serão realizadas para a confirmação da dose utilizada.

Palavras-chaves: Ciclosporina, espermatozoide, calcineurina, testículo, contracepção.



1.3 DIETA HIPERLIPÍDICA CAUSOU MAIOR PREJUÍZO ESPERMÁTICO NO TESTÍCULO E EPIDÍDIMO DE CAMUNDONGOS DO QUE DESORDENS HORMONAIS DA TIREOIDE

Punhagui, A. P. F.; Goulart-Silva, F.; Fernandes, G. S. A.

Obesidade e desordens na tireoide são muito comuns na população e ambos tratamentos são considerados um problema de saúde pública, visto que esses distúrbios metabólicos agravam e induzem doenças como o risco de infertilidade. Essas disfunções podem ser caracterizadas por alteração no perfil hormonal e anormalidades nos parâmetros funcionais do trato genital masculino. Isto posto, o objetivo desse estudo é avaliar o impacto das desordens em hormônios da tireoide em camundongos alimentados com dieta padrão ou dieta hiperlipídica sobre a morfologia e função de testículos e epidídimos. Para isso, camundongos adultos machos C57BL/6 foram distribuídos em 6 grupos experimentais: controle (LFD+saline), hipotireoidismo (LFD+PTU), hipertireoidismo (LFD+T3), obeso (HFD+saline), obeso com hipotireoidismo (HFD+PTU) e obeso com hipertireoidismo (HFD+T3). O tratamento se iniciou somente com a dieta durante 12 semanas e a indução da condição de hipotireoidismo e hipertireoidismo, bem como o veículo, foram durante mais 30 dias. Ao final os animais foram anestesiados e submetidos à eutanásia. O testículo e epidídimo foram removidos para análises histológicas, como: histopatologia, diâmetro do túbulo seminífero, altura do epitélio germinativo, dinâmica espermatogênica e estereologia. A eficácia na indução do hipotireoidismo e hipertireoidismo foi confirmada pela expressão pituitária de mRNA TSHbeta, na qual ficou aumentada na condição de hipotireoidismo e reduzida na condição de hipertireoidismo independente da dieta. No sistema genital masculino, os resultados histopatológicos mostram presença de células germinativas no lúmen dos túbulos seminíferos testiculares e do túbulo epididimário, além de infiltrado inflamatório no interstício e vacuolização epitelial no tecido epididimário em todos os grupos experimentais. O diâmetro do túbulo seminífero e a altura do epitélio germinativo ficaram aumentados nos animais HFD, HFD+PTU e HFD+T3. Não houve diferença estatística nos estágios da espermatogênese. A estereologia epididimária da região da cabeça mostrou aumento na porcentagem intersticial no grupo HFD+T3 bem como na região epitelial no grupo HFD quando comparado ao controle; na cauda houve aumento na porcentagem intersticial no grupo LFD+PTU comparado ao controle, além de um aumento epitelial no grupo HFD+T3 quando comparado ao LFD+PTU. Com isso concluímos que a dieta mostrou ser mais prejudicial ao trato genital masculino do que as desordens hormonais da tireoide.

Palavras-chaves: Obesidade, hipotireoidismo, hipertireoidismo, sistema genital masculino.



1.4 EXPOSIÇÃO AO ACEFATO DURANTE O PERÍODO DE GESTAÇÃO E LACTAÇÃO É TÓXICO PARA A PROLE MASCULINA DE RATOS WISTAR

Sampaio, C. F.; **Souza, J. B.**; Prates, K. V.; Siervo, G. E. M. L.; Mathias, P. C. F.;
Fernandes, G. S. A.

O Acefato (O, S-dimetil acetilfosforamidotoato) é um inseticida de pulverização de largo espectro da classe dos Organofosforados para tratamento foliar de hortaliças, frutas e culturas de campo, algodão e plantas ornamentais comerciais. Sua ação é atribuída pela inibição da acetilcolinesterase. Além disso, o Acefato é convertido em seu metabólito denominado Metamidofós que possui grande toxicidade. Com a inibição da Acetilcolinesterase, ocorre então um acúmulo do neurotransmissor Acetilcolina nos neurônios, que conseqüentemente produzem uma estimulação exacerbada tanto nos receptores nicotínicos quanto nos muscarínicos, podendo então desencadear prejuízo neurocognitivo, respiratório, doenças neurodegenerativas e desregulação endócrina. Observa-se na literatura a grande capacidade do prejuízo do sistema genitales masculino, porém não são encontrados estudos que testam o Acefato pré e pós-natal. Logo, o objetivo desse trabalho é avaliar o potencial tóxico pós-natal de ratos machos Wistar expostos ao Acefato no período de gestação e lactação. Os ratos Wistar foram acasalados em uma proporção de 3 machos para 1 fêmea. A gravidez foi confirmada pela presença de espermatozoide no esfregaço vaginal, e as ratas prenhas foram mantidas individualmente nas gaiolas. Essas ratas foram distribuídas aleatoriamente em 2 grupos: um que recebeu DG 7 até o DPN 21 a dose de 2,5 mg/kg/peso corporal de acefato (grupo ACE- Mães) diluído em óleo via gavagem, e outro, grupo controle, que recebeu apenas o óleo de milho (grupo óleo- mães), também via gavagem. No desmame (DPN 21), os ratos foram distribuídos 3 por gaiola, e apenas os machos da prole foram usados para os experimentos. No DPN 90 eles foram submetidos a eutanásia por decapitação e suas vesículas seminais, ductos deferentes, fígado, próstata, epidídimos e testículos foram coletados e pesados. Os testículos foram destinados para as análises de morfometria, histopatologia e produção diária de espermatozoide. Em relação a morfometria, houve uma diminuição da altura e do diâmetro dos túbulos seminíferos do grupo da prole que recebeu o Acefato em relação ao grupo Controle. Contudo, as análises de histopatologia e contagem espermática não mostraram diferença estatisticamente significativa. Portanto, pode-se concluir que o Acefato possui uma toxicidade no período pós-natal quando expostos no período de gestação e lactação, assim interferindo no sistema genitales masculino.

Palavras-chaves: Organofosforado, inseticida, testículos e período pós-natal.



1.5 EXPOSIÇÃO PERIPUBERAL DE RATOS MACHOS A BAIXAS DOSES DE MALATION ALTERA PARÂMETROS ESPERMÁTICO, HORMONAL E HISTOLÓGICO EM TESTÍCULOS

Erthal, R. P.; Punhagui, A. P. F.; Pescim, R. R.; Fernandes, G. S. A.

Doenças consideradas problemas de saúde pública como dengue, chikungunya e zica, são causadas pelo mosquito *Aedes aegypti*. A prevenção dessas doenças depende do controle do mosquito através do uso de inseticidas químicos, sendo os organofosforados usados em larga escala. O malation é um inseticida pertencente à classe dos organofosforados o qual tem sido apontado por causar danos a parâmetros reprodutivos. Sabendo-se a importância da peripuberdade como período crítico para o desenvolvimento pós-natal do sistema genital masculina, o objetivo do presente estudo foi avaliar se a exposição a baixas doses de malation durante o período peripuberal pode causar danos ao desenvolvimento testicular. Para isso, ratos machos foram organizados em 4 grupos experimentais: controle (salina), M10 (malation 10 mg/kg) e M50 (malation 50 mg/kg). Os ratos foram expostos ao malation ou veículo via gavagem do dia pós-natal (DPN) 25 ao DPN 65. No DPN 65, os ratos foram anestesiados e eutanasiados. Os testículos direitos foram coletados e destinados à preparação histológica, enquanto os esquerdos foram destinados à contagem espermática. Ductos deferentes foram destinados à análise de morfologia espermática, enquanto o sangue foi coletado para determinação dos níveis plasmáticos de testosterona. Em relação às análises histológicas, houve diminuição no número de células de Sertoli em animais dos grupos M10 e M50 em relação ao grupo controle e alteração na dinâmica da espermatogênese com diminuição de túbulos seminíferos nos estágios VII-VIII e consequente aumento nos estágios IX-XIII de animais expostos a ambas as doses em relação ao grupo controle. Além disso, animais dos grupos M10 e M50 apresentaram redução em número de espermátides maduras e produção diária de espermatozoides em relação ao grupo controle, enquanto que o número de espermátides maduras por grama de testículo foi alterado somente em animais expostos à maior dose. Em relação à morfologia espermática, animais expostos tanto a M10 quanto a M50 apresentaram aumento na porcentagem de espermatozoides anormais em relação ao grupo controle. Corroborando com tais resultados, houve redução em níveis plasmáticos de testosterona em animais do grupo M50 quando comparado ao grupo controle. Esses resultados apontam para uma alteração no desenvolvimento pós-natal testicular após exposição a baixas doses de malation, por alterar não somente parâmetros testiculares, mas também o produto do processo espermatogênico: o espermatozoide

Palavras-chaves: Desenvolvimento pós-natal, toxicologia, machos, histologia.



1.6 EXPOSIÇÃO SIMULTÂNEA AO FTALATO E PARABENO DURANTE O PERÍODO INTRAUTERINO E LACTACIONAL NÃO ALTERA O DESENVOLVIMENTO SEXUAL INICIAL DA PROLE DE RATOS MACHOS WISTAR

Orsi, M. L.; Nunes, T. D. A. M.; Costa, W. F.; Cleto, P. E. H.; Erthal, R. P.; Punhagui, A. P. F.; Fernandes, G. S. A.; Guerra, M. T.

Os parabenos e os ftalatos são amplamente utilizados na indústria e frequentemente detectados como contaminantes em tecidos e fluidos biológicos. Alguns estudos apontam que estes compostos são capazes de alterar o funcionamento normal do sistema reprodutor masculino. Sabendo-se que a exposição a diferentes substâncias presentes no ambiente pode ocorrer concomitantemente ao longo da vida e contribuir para várias disfunções reprodutivas, o presente projeto teve como objetivo avaliar os efeitos tóxicos da exposição simultânea ao parabeno e ftalato sobre o desenvolvimento sexual inicial da prole masculina de ratos. Para tanto, fêmeas prenhes da linhagem Wistar foram divididas em seis grupos experimentais: I) controle gavage (CG, n=6) que recebeu óleo de milho (veículo) via oral (gavage), II) controle subcutâneo (CS, n=6) que recebeu veículo via subcutânea, III) controle gavage + subcutâneo (CGS, n=5) que recebeu veículo via oral e subcutânea, IV) tratado com 100 mg/kg de butil parabeno via subcutânea (BP, n=7), V) tratado com 500mg/kg de di-(2-ethylhexil)ftalato via gavage (DEHP, n=5) e VI) tratado com 100mg/kg de BP + 500mg/kg de DEHP, via subcutânea e gavage, respectivamente (BP + DEHP, n=8). As doses utilizadas representam a LOAEL de cada um dos compostos para parâmetros reprodutivos. O tratamento ocorreu entre o dia gestacional 12 até o final da lactação (dia pós natal – DPN 21). Os seguintes parâmetros foram avaliados nos filhotes machos: a distância anogenital (DAG) no DPN 1, número de mamilos no DPN 13 e, a partir do DNP 30, iniciou-se a avaliação da instalação da puberdade através da separação prepucial; o peso corpóreo dos filhotes foi avaliado nos DPN 1, DPN 13 e no dia em que ocorreu a separação prepucial. Os resultados demonstraram que a exposição aos compostos DEHP e BP simultaneamente, não foi capaz de alterar o peso corpóreo e a DAG dos filhotes machos, assim como não modificou o número de mamilos. A idade da separação prepucial também não foi alterada pelo tratamento. Podemos concluir que a exposição simultânea ao BP e DEHP, nestas condições experimentais, não ocasionou prejuízos no desenvolvimento sexual inicial dos ratos machos.

Palavras-chaves: Parabenos, ftalatos, reprodução masculina, toxicologia.



1.7 IMPORTÂNCIA DA DISSECÇÃO PARA A PRÁTICA DOS PROFISSIONAIS DE ENFERMAGEM: RELATO DE EXPERIÊNCIA

Silva, B. M. D.; Xavier, C. B.; Tofani, V.; Carneiro, L. E.; Santos, T. C.; Silva, I. V.;
Santos, M. V.; Fernandes, E. V.

A dissecação em si é a estratificação através de instrumentos cirúrgicos, das partes do corpo ou órgão, em camadas visíveis macroscopicamente e, portanto, está associada ao entendimento sobre o corpo. Aprender sobre anatomia é de suma importância, pois permite maior capacitação, desempenho e noção acerca da localização de estruturas corporais como veias, artérias, tecido adiposo e músculos, condição que favorece na prática do profissional de saúde. O objetivo do presente estudo foi relatar as vivências dos graduandos do curso de Enfermagem da Universidade Estadual de Londrina participantes do projeto de ensino “Práticas de dissecação para aprimoramento dos conhecimentos anatômicos” e sua relação com o estágio prático. As práticas de dissecação foram realizadas concomitantemente com a vivência ambulatorial onde os estudantes realizavam tarefas como punção venosa, verificação de pressão arterial e injeções endovenosas, subcutâneas e intramusculares. Antes de realizar a dissecação, foi feita uma capacitação sobre o manuseio dos instrumentos cirúrgicos e selecionadas regiões onde seriam realizados o procedimento. Para um melhor aproveitamento em relação às estruturas a serem encontradas, foram apresentados seminários específicos para cada região do corpo e, com isso, foi relembrada a teoria, o que facilitou nas atividades práticas em dissecação. Como resultados os estudantes verificaram que a técnica de dissecação possibilitou uma melhor compreensão sobre as variações anatômicas individuais e a sensação de estarem melhor preparados para o desempenho das condutas hospitalares que realizaram. Dessa forma, concluímos que a junção das práticas em dissecação favoreceu o desenvolvimento das habilidades na prática dos estudantes em enfermagem.

Palavras-chaves: Anatomia, dissecação, estruturas corporais, condutas hospitalares.



1.8 RECONEXÃO DE TRATOS MEDULARES VIA SISTEMAS INTELIGENTES

Angelin, L. G.; Silva, A. M.; Lima Neto, F. B.

Trauma medular é uma das mais devastadoras condições para o ser humano, devido às lesões das fibras nervosas medulares o que pode acarretar perda das funções motoras, sensoriais e/ou autônomas. Entretanto, mesmo após a interrupção nervosa, essas fibras continuam potencialmente funcionais, caso haja uma reconexão, para a captação e transmissão de sinais. Nesse cenário de possível reconexão, uma das dificuldades seria saber quais fibras devem ser estimuladas para a geração de respostas satisfatórias. Por sua capacidade de lidar com explosão combinatorial, - Inteligência Artificial (IA) foi potencialmente identificada para a viabilização de sistemas que possam realizar alguma das necessárias reconexões físicas. Assim, neste trabalho, apresentamos simulações de feixes de fibras medulares, em ambiente virtual, que utilizam técnicas de IA para encontrar os pontos de conexão (PC) adequados (nos cotos distais e proximais) a fim de implementar o re-roteamento de sinais. Na modelagem do problema foi adotado um plano cartesiano transversal à medula espinhal. Por suas características funcionais como o principal condutor de sinais somáticos voluntários, apenas o trato córticoespinhal lateral foi considerado. Para simular as divisões dentro desse trato, apenas uma região do plano cartesiano foi mapeada com seus PCs em posições específicas (e.g. equivalente a agulhas captadoras/estimuladoras). Na resolução do problema de reconexão (i.e. escolha de PCs afins nos dois cotos medulares) foi usada a técnica de IA, Algoritmo Genético (AG). O desafio técnico-científico identificado foi de encontrar um conjunto de posicionamento de PCs afins (nos cotos). Por fim, a análise da eficiência e da efetividade das simulações, foram testadas por variações dos melhores parâmetros do AG (i.e. crossover, mutação e elitismo). Os resultados obtidos foram submetidos à análise estatística pelo teste ANOVA para comparar as quantidades e posições dos PCs, valor de convergência e valor dos fitness. E, a partir da análise dos dados foi observado que a indicação de posição de PCs com priorização de posicionamento, considerando densidade, foi mais adequada que a abordagem sem essa priorização. Assim concluímos também que AG são capazes de encontrar, em simulações, quais e como os feixes de fibras nervosas podem ser religados efetivamente de maneira intermediada por um sistema artificial.

Palavras-chaves: Lesão medular, reabilitação, estimulação elétrica, inteligência artificial.



1.9 RELEVÂNCIA DA PRÁTICA DE DISSECÇÃO PARA CURSOS DE GRADUAÇÃO: RELATO DE EXPERIÊNCIA

Almeida, K. T. S. D.; Maffei, M. C. V.; Medina, M. A.; Rabelo, P. D.; Flávio, G. G.; Zambon M. A.; Fernandes, E. V.

A dissecação é uma técnica utilizada por diversos cursos da área da saúde e biológica como estratégia de ensino-aprendizagem sobre o corpo humano. A literatura mostra que essa prática vem ajudando cada vez mais os estudantes a aprimorarem e fixarem conhecimentos a respeito da anatomia. Na Universidade Estadual de Londrina (UEL) é desenvolvido o projeto “Práticas de dissecação para o aprimoramento dos conhecimentos anatômicos” que tem como característica utilizar a dissecação como meio dos estudantes aperfeiçoarem o conhecimento teórico-prático em anatomia. O objetivo do presente estudo foi relatar sobre a relevância da prática de dissecação para cursos de graduação da UEL. Antes de realizar a dissecação, é realizada uma capacitação sobre o manuseio dos instrumentos cirúrgicos e selecionadas regiões onde serão realizadas a dissecação. Para um melhor aproveitamento em relação as estruturas a serem encontradas, são apresentados seminários específicos para cada região do corpo, com isso, é lembrada a teoria, o que facilita nas atividades práticas. Semanalmente, fotografamos o andamento da dissecação e discutimos sobre as estruturas encontradas. Ao longo do projeto, verificamos o quanto evoluímos no conhecimento em anatomia e na técnica de dissecação. Observamos que a dissecação, nos motivou a estudar ainda mais anatomia, elevando nosso conhecimento teórico, o que proporcionou uma maior eficácia no aprendizado, pois ao utilizar esse recurso, podemos nos desenvolver de uma forma ampla em relação aos estudos anatômicos.

Palavras-chaves: Anatomia, aprendizagem, estruturas anatômicas.



2 BIOLOGIA CELULAR E HISTOLOGIA



2.1 ALTERAÇÕES HISTOLÓGICAS HEPÁTICAS CAUSADAS PELA RESTRIÇÃO DE SONO EM RATOS NO PERÍODO PERIPUBERAL

Terra, M. P.; Fígaro, P. M. M.; Silva, D. R.; Coelho, L.; Silva, M. D. V.; Barros, G. L. C.; Siervo, G. E. M. L.; Fernandes, G. S. A.; Andrade, F. G.

A redução do sono pode acarretar desatenção, ansiedade e estresse e comprometer a capacidade de aprendizado, principalmente em crianças e adolescentes. Além disso, é notável o aumento de casos de insônia nesta faixa etária. Desta forma, este trabalho teve como objetivo avaliar possíveis alterações decorrentes da restrição de sono nas características histológicas do fígado de ratos durante o período peripuberal. Foram utilizados 16 ratos machos Wistar, com idade inicial de 30 dias, distribuídos aleatoriamente em dois grupos experimentais (n=8) com período entre o 40º ao 61º dia pós-natal. Um dos grupos foi submetido à restrição de sono, pelo método da plataforma múltipla modificada, no qual havia restrição durante 18 horas por dia, por 21 dias, permitindo 6 horas de sono. O grupo controle foi mantido, durante todo o período experimental, apenas nas gaiolas de moradia. Ambos os grupos tiveram acesso livre à água e à ração, sendo mantidos sob condições controladas de temperatura ($23\pm 2^\circ\text{C}$) e períodos de claro-escuro de 12 horas. Após o período experimental, foi realizada a eutanásia, o fígado de cada animal 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. Foram capturadas 20 imagens por animal, em aumento de 400x, nas quais foram mensurados o diâmetro médio da veia porta e da veia centrolobular. Além disso, foram quantificados os leucócitos aderidos ao endotélio destes vasos e os hepatócitos ativos em 4 campos aleatórios, com área de $250\ \mu\text{m}^2$ cada, próximos aos vasos. Foram considerados hepatócitos ativos aqueles com cromatina frouxa e nucléolo evidente. A comparação entre os grupos foi realizada por teste de Mann-Whitney ($P < 0,05$). Constatou-se que a restrição de sono causou diminuição no diâmetro médio da veia centrolobular e aumento no número de leucócitos aderidos a este vaso. Em relação à veia porta hepática, não foi observada alteração no diâmetro médio, todavia o número de células aderidas também foi maior que o grupo controle. Em ambos os vasos, não houve alterações no número de hepatócitos ativos. Assim, sugere-se que a restrição de sono possa causar modificações no padrão vascular do órgão, bem como o início de um processo inflamatório, mediado pela migração de leucócitos. Conclui-se que a restrição de sono causou alterações importantes nas características histológicas do fígado, que podem comprometer suas funções.

Palavras-chaves: Insônia, fígado, vasos, hepatócitos.



2.2 ALTERAÇÕES HISTOLÓGICAS RENAISS ASSOCIADAS À INGESTÃO DE INSETICIDA MALATION POR RATOS WISTAR

Coelho, L.; Silva, D. R.; Terra, M. P.; Fígaro, P. M. M.; Silva, M. D. V.; Silva, J. V. H.; Erthal, R. P.; Fernandes, G. S. A.; Andrade, F. G.

O malation é um inseticida organofosforado com ação de contato e ingestão que possui eficácia contra diversas pragas, sendo atualmente muito utilizado no combate ao mosquito *Aedes aegypti*. Os danos causados pela ingestão deste inseticida por mamíferos não são totalmente conhecidos. Assim, o objetivo do trabalho foi identificar e analisar as alterações histológicas causadas nos rins dos animais tratados com diferentes doses deste inseticida. Foram utilizados ratos machos Wistar, provenientes do Biotério Central da Universidade Estadual de Londrina. Os animais foram divididos em 3 grupos (n=6): dois deles receberam doses de 10mg/kg e 50mg/kg do inseticida, respectivamente, via gavagem; o terceiro grupo recebeu apenas salina como veículo e foi utilizado como controle. Os animais receberam água e ração à vontade. Após o 40º dia experimental, os ratos foram anestesiados, eutanasiados e os rins foram coletados, fixados em solução de Bouin aquoso por 48 horas e destinados ao processamento histológico de rotina. Através do sistema acoplado ao microscópio óptico, foram capturadas imagens das lâminas histológicas onde fosse possível identificar estruturas como o glomérulo, o espaço de Bowman e os túbulos contorcidos proximal e distal. Através destas imagens, para cada animal, foram determinados: diâmetro de 20 glómerulos, 60 medidas do espaço de Bowman, diâmetro de 20 túbulos contorcidos proximais e de 20 túbulos contorcidos distais. Os dados coletados foram analisados e foram então classificados como não paramétricos. Para comparação entre os grupos foi utilizado teste de Kruskal-Wallis com pós-teste de Dunns ($P < 0,05$). O tratamento com malation não causou alterações no diâmetro glomerular de nenhum grupo. Em relação ao espaço de Bowman, os dois grupos tratados apresentaram diminuição deste espaço, independente da dose de inseticida. Os túbulos contorcidos proximais do grupo tratado com 10mg/kg apresentaram dilatação, enquanto os do grupo 50mg/kg permaneceram semelhantes ao grupo controle, indicando uma possível adaptação desta estrutura ao inseticida. Por fim, o diâmetro dos túbulos distais de nenhum grupo apresentou alterações. Conclui-se que a ingestão de malation causou importantes alterações no espaço de Bowman e no túbulo contorcido proximal, que podem resultar, respectivamente, no comprometimento da produção de ultrafiltrado e da absorção tubular pelos rins.

Palavras-chaves: Histopatologia renal, organofosforados, toxicidade.



2.3 AVALIAÇÃO DO CICLO ESTRAL E TECIDO OVARIANO DE RATAS ANDROGENIZADAS TRATADAS COM MELATONINA

Souza, B. R.; Simão, V. A.; Chuffa, L. G. A.; Camargo, I. C. C.

Os esteroides anabólicos androgênicos são prescritos para o tratamento de várias doenças, porém apresentam efeitos colaterais mesmo quando em dosagens terapêuticas. Entre eles, destaca-se o decanoato de nandrolona (DN), o qual age sobre receptores de andrógenos (AR) e estrógenos (ER α e ER β). A melatonina (MLT) tem despertado a atenção na área da saúde devido às suas propriedades antioxidantes e profiláticas, com o intuito de reduzir ou suprimir os efeitos colaterais promovidos por fármacos. Considerando-se que o DN compromete a fisiologia ovariana e que são ausentes os relatos sobre o possível efeito protetor da melatonina em ovários androgenizados, o presente estudo teve por objetivo avaliar o ciclo estral, a estrutura histológica e a imunomarcagem de receptores de esteroides sexuais (AR, ER α e ER β) em ovários de ratas tratadas com DN e submetidas ao tratamento com MLT. Quarenta ratas Wistar foram distribuídas nos grupos (n=8/grupo): Controle (óleo mineral, via subcutânea); DN (7,5 mg/kg, via subcutânea, 15 dias); MLT (óleo mineral, 8 dias e MLT 10 mg/kg, via intraperitoneal, 7 dias); DN/MLT (DN por 15 dias e MLT concomitante nos últimos 7 dias do tratamento esteroide) e MLT/DN (MLT previamente por 7 dias e DN por 15 dias). O ciclo estral foi monitorado. Os ovários foram coletados e preparados para a avaliação do tecido e as análises morfométricas foram feitas utilizando n=4 seções/ovário/fêmea/grupo. Nas ratas androgenizadas, a MLT recuperou o peso ovariano, mas não restabeleceu o ciclo estral. A foliculogênese e a luteogênese, severamente prejudicadas no grupo DN, foram recuperadas nos grupos DN/MLT e MLT/DN. O número e a área dos corpos lúteos nos grupos DN/MLT e MLT/DN foram similares (p>0,05) aos grupos controle e MLT, e apenas o tratamento prévio com MLT restabeleceu a quantidade de folículos saudáveis e atresícos. Nos folículos, a MLT promoveu uma fraca expressão do ER α e ER β , e nos corpos lúteos inibiu a diminuição na expressão de ER β induzida pelo DN. O tratamento prévio com MLT atenuou o aumento na expressão do AR ocasionado pelo DN em folículos atresícos e corpos lúteos, o qual está vinculado aos efeitos prejudiciais promovidos pelo DN sobre a foliculogênese. Em conclusão, a MLT apresentou efeito benéfico nos ovários androgenizados, principalmente na recuperação da luteogênese. O tratamento prévio com MLT foi mais eficaz em relação ao tratamento concomitante.

Palavras-chaves: Decanoato de nandrolona, melatonina, receptores esteroides sexuais, reprodução feminina, morfologia.



2.4 AVALIAÇÃO MACROSCÓPICA DE FERIDAS CUTÂNEAS EM RATOS WISTAR TRATADAS COM FILME POLIMÉRICO CONTENDO EXTRATO BRUTO DE *POINCIANELLA PLUVIOSA*

Doná, G. H. R. A.; Guidi, A. C.; Medeiros, D. C.; Mello, J. C. P.; Mello, E. V. S. L.

A pele é uma importante barreira protetora contra o meio externo, principalmente por inibir a entrada de microrganismos, além de manter a temperatura corporal estável e evitar a desidratação. Por esse motivo, qualquer injúria que possa comprometer sua integridade representa um risco ao indivíduo. Bueno et al. já demonstraram a ação cicatrizante da *Poincianella pluviosa* em estudos anteriores. Extratos vegetais são comumente incluídos em formulações tópicas, como filmes e géis, para acelerar a ação cicatrizante. Os filmes poliméricos conferem um maior tempo de contato entre o local de aplicação e o fármaco, intensificando o contato entre ambos, potencializando a ação do extrato bruto (EB) sobre a barreira epitelial. O objetivo deste estudo foi avaliar macroscopicamente as feridas nos dias de tratamento e a ação cicatrizante do filme com extrato bruto de *P. pluviosa* baseado na medida da área das feridas e em seu grau de contração. A preparação do filme foi a partir da dissolução da carboximetilcelulose (2%) e adição de EB de *P. pluviosa* (1%) com posterior secagem em estufa sobre um molde, obtendo um filme polimérico de espessura fina. Como controle negativo, foi preparado um filme sem o EB. Para avaliar a cicatrização das feridas, foram utilizados 20 ratos Wistar, divididos em 4 grupos de acordo com o período de tratamento: 4, 7, 10 e 14 dias. Foram realizadas duas feridas excisionais no dorso (1cm² cada). Em uma das feridas foi aplicado o filme com EB e na outra o controle negativo. No final de cada período, os animais foram eutanasiados e as feridas foram avaliadas quanto ao seu aspecto macroscópico. A medida das feridas foi obtida após sua confecção e ao final de cada período de tratamento por decalque em folha transparente. A área das feridas foi calculada usando o programa Image Pro-Plus®. O grau de contração das feridas foi obtido a partir dos valores de área e expresso em porcentagem. A contração da ferida foi evidente, reduzindo o tamanho das mesmas. O grau de contração das feridas foi expresso em porcentagem. Os dados foram analisados no programa GraphPad Prism® 5, aplicando teste t pareado. Todas as feridas tratadas apresentavam aspecto macroscópico semelhante, com fechamento das feridas de forma progressiva e formação de crosta. A medida da área das feridas foi obtida em todos os períodos de tratamento e expressos em cm². A medida de área e grau de contração ocorreram de forma gradual, não apresentando diferença entre os grupos tratado e controle.

Palavras-chaves: Cicatrização, *Poincianella pluviosa*, formulação tópica.



2.5 DESMINERALIZAÇÃO ÓSSEA POR ELETRÓLISE UTILIZANDO GRAFITE COMO ELETRODO

Silva, J. C.; Messias, I. M. O.; Góis, R. F.; Fonseca, R. A. S.; Florêncio, M. S.; Caraciolo, M. C. M.; Silva Filho, J. F.; Messias, J. B.

O osso é um tipo de tecido conjuntivo especializado, formado por células e matriz extracelular mineralizada. Essa condição torna difícil seu processamento ao corte em micrótomo, sendo necessário o uso de técnicas especializadas de forma a permitir o seu estudo. Uma das técnicas é a obtenção de fatias finas de osso por desgaste, outra consiste na desmineralização do tecido ósseo utilizando soluções ácidas, possibilitando o corte em micrótomo e a consequente coloração para visualização das estruturas histológicas. Este trabalho teve como objetivo apresentar uma alternativa de desmineralização óssea, através de ionização elétrica (eletrolise), utilizando minas de grafite como eletrodo. Na metodologia utilizou-se a grafite HB 2,0 como eletrodo e, como solução eletrolítica, o ácido fórmico a 10%. Para promover a eletrolise fez-se uso de uma fonte de tensão em corrente contínua ajustado para 0.10-0.12 Ampère e 06.0-08.0 Volts. Dois fragmentos ósseos (fêmur) de *Capra hircus* L. foram avaliados até a completa desmineralização, um de massa 0,2219 g (eletrolise) e outro de 0,2215 g (sem eletrolise). Os fragmentos ósseos passaram por sessões de desmineralização de 6 horas, sendo monitorados fisicamente pela perda de massa e resistência à perfuração com uma agulha, quimicamente pelo teste de turbidez e bioquimicamente pela dosagem de cálcio e de fosfato. Observou-se nos resultados que a completa desmineralização ocorreu após 108 horas (4,5 dias) e 204 horas (8,5 dias) para os fragmentos com e sem eletrolise, respectivamente. Houve redução da massa dos fragmentos ósseos e perda de minerais constatada pela análise de turbidez e por espectrofotometria. A avaliação final da desmineralização foi constatada pela análise histológica dos fragmentos ósseos submetidos ao processo de inclusão em parafina e de coloração em Hematoxilina e Eosina. A avaliação estatística foi realizada através de análise descritiva e de regressão. Os arranjos estruturais dos tecidos analisados histologicamente indicam vantagens para a eletrolise, uma vez que esta preservou as estruturas celulares quando comparada ao fragmento que não fez uso da eletrolise e com redução no tempo de desmineralização em cerca de 50%. Conclui-se que a metodologia utilizada é eficaz, rápida e segura. As minas de grafite utilizadas mostraram ser um excelente eletrodo, de baixo custo e de fácil aquisição. O agulhamento (perfuração) é a forma mais eficaz de constatar a completa desmineralização óssea.

Palavras-chaves: Histologia, osso, descalcificação, cálcio e fósforo.



2.6 EFEITOS DA INGESTÃO DO INSETICIDA MALATION NAS CARACTERÍSTICAS HISTOLÓGICAS DO FÍGADO DE RATOS WISTAR

Silva, D. R.; Coelho, L.; Terra, M. P.; Fíguro, P. M. M.; Silva, M. D. V.; Barros, G. L. C.; Erthal, R. P.; Fernandes, G. S. A.; Andrade, F. G.

O malation é um inseticida organofosforado com ação de contato e ingestão que possui grande eficácia no controle de diversas pragas, sendo utilizado em ampla escala na agricultura. No entanto, os danos causados pela ingestão deste inseticida por mamíferos não foram totalmente esclarecidos. Assim, o objetivo do trabalho foi identificar e analisar as alterações histológicas causadas no fígado de ratos tratados com diferentes doses deste inseticida. Foram utilizados ratos machos Wistar, provenientes do Biotério Central da Universidade Estadual de Londrina, divididos em 3 grupos (n=6), sendo que dois deles receberam, por gavagem, doses de 10mg/kg e 50mg/kg do inseticida, e foram nomeados como grupo G10 e G50, respectivamente; o terceiro grupo recebeu apenas salina como veículo e foi utilizado como controle. Os animais receberam água e ração à vontade. Após o 40º dia experimental, o fígado de cada animal 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. Foram capturadas 20 imagens por animal, em aumento de 400x, nas quais foram mensurados o diâmetro médio da veia porta e da veia centrolobular. Além disso, foram quantificados os leucócitos aderidos ao endotélio destes vasos e os hepatócitos ativos em 4 campos aleatórios, com área de 250 μm^2 cada, próximos aos vasos. Foram considerados hepatócitos ativos aqueles com cromatina frouxa e nucléolo evidente. Para comparação entre os grupos foi utilizado teste de Kruskal-Wallis com pós-teste de Dunns ($P < 0,05$). Tanto a veia porta como a veia centrolobular apresentaram aumento no diâmetro médio no G50 em relação ao grupo controle. Houve diminuição no número de células aderidas apenas à veia centrolobular nos dois grupos tratados em relação ao grupo controle. Houve diminuição no número de hepatócitos ativos próximos aos dois vasos analisados apenas em G10. As alterações histológicas observadas sugerem que a ingestão de malation pode resultar em alterações no padrão vascular do fígado, sem, no entanto, desencadear um possível processo inflamatório, uma vez que houve redução no número de leucócitos que eventualmente migrariam para o parênquima hepático. Assim, conclui-se que o inseticida malation, nas duas doses administradas, causou alterações histológicas que podem resultar no comprometimento das funções hepáticas.

Palavras-chaves: Hepatócitos, histopatologia, organofosforado, lesão hepática.



2.7 EFEITOS DA RESTRIÇÃO DE SONO NAS CARACTERÍSTICAS HISTOLÓGICAS DOS RINS DE RATOS NO PERÍODO PERIPUBERAL

Fígaro, P. M. M.; Terra, M. P.; Silva, D. R.; Coelho, L.; Silva, M. D. V.; Silva, J. V. H.; Siervo, G. E. M. L.; Fernandes, G. S. A.; Andrade, F. G.

Atualmente, tem sido verificado que o tempo total de sono de crianças e adolescentes vem diminuindo. Além disso, estudos mostram que a prevalência de insônia entre a população em idade escolar é considerada relativamente alta. Pela escassez de informações, percebe-se que pesquisas neste campo são de extrema relevância, evidenciando a necessidade de conhecer os riscos que poucas horas de sono podem trazer ao organismo. Objetivou-se assim, avaliar as alterações histológicas nos rins de ratos submetidos à restrição de sono durante o período peripuberal. Foram utilizados 16 ratos machos Wistar, com idade inicial de 30 dias, distribuídos aleatoriamente em dois grupos experimentais (n=8) com período entre o 40º ao 61º dia pós-natal. Um dos grupos foi submetido à restrição de sono, pelo método da plataforma múltipla modificada, no qual havia restrição durante 18 horas por dia, por 21 dias, permitindo 6 horas de sono. O grupo controle foi mantido, durante todo o período experimental, apenas nas gaiolas de moradia. Ambos os grupos tiveram acesso livre à água e à ração, sendo mantidos sob condições controladas de temperatura ($23\pm 2^\circ\text{C}$) e períodos de claro-escuro de 12 horas. Após o período experimental, foi realizada a eutanásia dos animais, os rins foram coletados e submetidos à técnica histológica de rotina. Os cortes histológicos de 7 μm de espessura foram analisados em sistema de captura de imagens acoplado ao microscópio de luz. Em cada imagem, em aumento de 100x, foi verificado o diâmetro médio do glomérulo, do túbulo contorcido proximal e do túbulo contorcido distal, bem como o espaço de Bowman. Foi verificada a distribuição de normalidade dos dados e a comparação entre os grupos realizada por teste de Mann-Whitney, com pós-teste de Dunns ($P < 0,05$). Foi verificado que a restrição de sono não afetou o diâmetro glomerular. No entanto, houve diminuição do espaço de Bowman, do diâmetro dos túbulos contorcidos proximais e dos túbulos contorcidos distais. Com base nestes resultados, sugere-se que as alterações renais podem comprometer o processo de produção de urina, principalmente a reabsorção de íons e água. Conclui-se que a restrição de sono causou alterações histológicas importantes que podem comprometer parcialmente as funções renais.

Palavras-chaves: Histologia renal, wistar, insônia.



2.8 EFEITOS DO ESTRADIOL NAS ALTERAÇÕES HISTOLÓGICAS HEPÁTICAS INDUZIDAS PELA CORTICOSTERONA EM RATAS

Barros, G. L. C.; Silva, J. V. H.; Ferreira, R. N.; Souza, C. F.; Stopa, L. R. S.; Santos, G. F.; Takasumi, L. C. N.; Martins, A. B.; Garnica-Siqueira, M. C.; Zaia, C. T. B. V.; Uchôa, E. T.; Andrade, F. G.

O fígado é o órgão responsável por metabolizar a maior parte dos nutrientes absorvidos na alimentação. Sabe-se também que a ovariectomia promove aumento da ingestão alimentar e da massa corporal, e os estrógenos previnem esses efeitos. Assim, o objetivo deste trabalho foi analisar os efeitos do tratamento com estradiol nas alterações histológicas do fígado induzidas pela corticosterona em ratas. Utilizaram-se ratas Wistar, divididas em 6 grupos (n=7), que receberam tratamentos distintos: Sham+água, Sham+C, OVX+água, OVX+C, OVX+E+água e OVX+E+C. Sham representa cirurgia fictícia, OVX indica ovariectomia e OVX+E indica ovariectomia com reposição de estradiol (10µg/0,2 mL/rata s.c.); C representa tratamento com solução de corticosterona 25 mg/L e água representa ausência de tratamento com corticoide. A cirurgia ocorreu no dia 1 e os animais foram tratados por 28 dias, quando foram eutanasiados e os fígados coletados para processamento histológico de rotina. A captura de imagens histológicas foi realizada em sistema acoplado ao microscópio óptico. Foram fotomicrografadas 10 veias porta e 10 veias centrolobulares para cada animal, em aumento de 400x. Foram mensurados o diâmetro médio do vaso, a proporção de hepatócitos ativos próximos e o número de células aderidas ao vaso. Os dados foram comparados por ANOVA de duas vias, seguido de teste Student Newman-Keuls (P<0,05). Em relação ao diâmetro médio de ambas as veias analisadas, os grupos Sham+água, OVX+E+água e OVX+C apresentaram valores maiores que OVX+água. Com relação à proporção de hepatócitos ativos próximos às veias, os grupos Sham+C, OVX+água e OVX+E+água exibiram maior atividade que Sham+água, enquanto os grupos OVX+C e OVX+E+C se apresentaram mais ativos que Sham+C. Não houve diferença na contagem de células aderidas às veias. Estes resultados indicam que a ovariectomia pode diminuir o diâmetro das veias hepáticas e que tanto a reposição de estradiol quanto o tratamento com corticosterona normalizam este parâmetro. A ovariectomia também se mostrou ativadora hepática, mas a reposição com estradiol não reverteu esse parâmetro, e o tratamento com corticosterona também aumentou essa ativação em animais sham. Conclui-se que a reposição de estradiol e tratamento com corticosterona revertem as modificações na circulação hepática induzidas pela ovariectomia, no entanto o estradiol não altera a atividade celular, ao passo que a corticosterona aumenta esse parâmetro em ratas não-ovarietomizadas.

Palavras-chaves: Homeostase, histopatologia, fígado, metabolismo, esteroides.



2.9 REFRIGERANTE À BASE DE COLA UM MÉTODO SIMPLES PARA EVIDENCIAR ESTRUTURAS EM TECIDO ÓSSEO POR DESGASTE

Silva, J. C.; Araújo, J. S. O.; Messias, I. M. O.; Caraciolo, M. C. M.; Florêncio, M. S.;
Silva Filho, J. F.; Messias, J. B.

O estudo em microscopia óptica de osso pode ser realizado através da obtenção de fatias finas por desgaste. Por essa técnica, que não preservam as células, pode-se realizar um estudo minucioso da matriz óssea mineralizada, contudo em muitas situações têm-se dificuldade em diferenciar as estruturas existentes, muitas vezes devido ao próprio processo utilizado para desgastar o osso. O objetivo deste trabalho é apresentar uma metodologia simples para evidenciar em lâminas de osso compacto feitos por desgaste utilizando refrigerante de cola. Na metodologia utilizaram-se cortes (discos) da diáfise de um osso de caprino (*Capra hircus* L.), proveniente de frigorífico, inicialmente fixados em formol tamponado a 10% por 24 horas. Em seguida os discos foram lavados em água corrente e desgastados através do polimento com lixa de granulometria grossa e finalizados com lixa de granulometria fina até a obtenção de camadas delgadas de osso, o suficiente para evidenciar as estruturas não orgânicas do tecido. Os fragmentos ósseos foram lavados em água corrente e imersos em refrigerante a base de cola por 04 horas. Em seguida foram lavados em água corrente, submetidos à desidratação, em soluções de álcool crescente (70 a 100%), por 3 minutos por banho, diafanizados em dois banhos de xilol de 3 minutos e montados em lâmina e lamínula de vidro com entelan. Nos resultados ficou evidente que a metodologia utilizada permitiu evidenciar as estruturas histológicas presentes no osso com maior precisão. Os sistemas ósseos existentes como os de Havers, os circunferenciais (interno, externo e intermediário) foram destacados com facilidade pela técnica empregada. No sistema de Havers verificou-se com detalhe o canal central, os contornos circulares das lamelas e os canalículos partindo das lacunas. Destacam-se também na preparação os canais de Volkmann comunicando os sistemas de Havers. Conclui-se que a metodologia mostrou ser simples, de custo reduzido, e facilita o entendimento da organização do tecido uma vez que destaca as estruturas ósseas existentes na preparação.

Palavras-chaves: Histologia, tecido conjuntivo, matriz óssea, osso.



3 BIOQUÍMICA E BIOTECNOLOGIA



3.1 AVALIAÇÃO DO EFEITO DO HERBICIDA GLIFOSATO SOBRE O COMPORTAMENTO DE *DANIO RERIO* EM LABORATÓRIO

Silva, M. L.; Ammar, D. L.

O herbicida glifosato é um organofosforado de amplo espectro, destacando-se como o defensivo agrícola mais utilizado no Brasil. Sua alta solubilidade em água possibilita que ao ser aplicado seja rapidamente absorvido pelo solo, chegando aos corpos d'água e impactando sobre os diferentes organismos aquáticos ali presentes. O glifosato é descrito como um potencial disruptor endócrino; no entanto, pouco se conhece sobre seus efeitos celulares, bem como sobre sua influência no comportamento dos organismos não alvo. Neste sentido, o objetivo deste trabalho foi avaliar o efeito desse herbicida sobre organismos não alvo, utilizando o peixe *Danio rerio* como modelo experimental. Para tanto, os animais, foram divididos em quatro grupos experimentais: grupo I animais expostos a concentração de 32,5 µg/L de glifosato, grupo II animais expostos a concentração de 65 µg/L de glifosato, grupo III animais expostos a concentração de 1 mg/L de glifosato e grupo IV controle sem exposição ao herbicida. Os experimentos foram feitos em triplicata, com duração de 7 dias. Para avaliação do comportamento, os animais foram monitorados através de filmagens, sendo observados os seguintes parâmetros: altura na coluna d'água, atividade de natação e coloração dos animais. Para filmagem foram realizadas gravações diárias durante 2 minutos uma vez ao dia. As imagens obtidas durante o experimento foram analisadas utilizando o software Ctrax, disponibilizado gratuitamente pelo Instituto Tecnológico da Califórnia. Ao final do experimento os animais sofreram eutanásia e seus dados biométricos foram registrados. Foi possível constatar um ganho de massa significativa entre os grupos, grupo I apresentou um aumento de 18%, o grupo II 24%, o grupo III não apresentou mudança no peso e o grupo controle registrou um acréscimo de 2%. Quanto a atividade locomotora não foi notada diferença significativa entre os grupos I, III e IV, já o grupo II apresentou um maior deslocamento no aquário. Quando avaliados em relação a coluna d'água o grupo II apresentou um maior tempo de permanência no alto da coluna, enquanto os demais permaneceram no fundo do aquário. Quanto ao parâmetro cor não foi evidenciada diferenças significativas entre os grupos. Com base na observação de comportamento em comparação com o grupo controle, o grupo II de 65µg/L de glifosato é o que mais apresenta alterações de comportamento, com diminuição de interação entre o cardume, aumento de atividade locomotora e maior de ganho de peso.

Palavras-chaves: Zebra-fish, *Danio rerio*, comportamento, estresse celular.



3.2 AVALIAÇÃO TOXICOLÓGICA DE RESÍDUOS DA INDÚSTRIA TÊXTIL PRÉ E PÓS TRATAMENTO DE DEGRADAÇÃO COM MICRORGANISMOS DO CHORUME

Silva, M. L.; Conceição, S; Dias, R. C. E; Maciel, M. V. O. B.

O estado de Santa Catarina é o segundo maior produtor têxtil, sendo, portanto, gerador de uma grande quantidade de efluente. E este efluente por sua vez apresenta a característica de ter uma alta carga poluidora e presença de corantes tóxicos. Fazendo deste, um poluidor em potencial. Desta forma, o objetivo deste trabalho foi avaliar a toxicidade do efluente de uma indústria têxtil localizada na cidade de Joinville, verificando se o processo adotado no tratamento do efluente da empresa é eficiente, uma vez que, este utiliza microrganismos do chorume. Desta forma, foi utilizado para o teste fitotoxicológico sementes de *Lactuca sativa* expostas a concentrações diferentes de efluente sendo estas: 25 %, 50 %, 75 % e 100 % (v/v), sendo o controle negativo feito utilizando água mineral pura, os testes foram feitos utilizando efluente bruto (EB), efluente microbiológico (EM) e efluente final (EF). Sendo também feita análise do efluente bruto e final dos parâmetros físico-químicos disponibilizados pela empresa têxtil. Com resultados da análise fitotoxicológica foi constatado que na concentração de 25 % o efluente bruto e o microbiológico apresentaram estimulação do crescimento de radícula, nas concentrações de 50 e 75 % tanto o efluente bruto quanto o microbiológico não apresentaram efeito significativo, nestas concentrações, na concentração de 100 % ambos os efluentes apresentaram efeito inibitório do crescimento. Na amostra de efluente final (tratado), em todas as concentrações testadas, não ocorreu efeito significativo no crescimento da radícula, demonstrando eficácia do tratamento. Dos 16 parâmetros físico-químicos analisados ao final do tratamento, todos se encontraram dentro dos parâmetros estabelecidos pela resolução n°357, de 17 de março de 2005, o que confirma juntamente por intermédio da análise fitotoxicológica a eficácia da utilização de microrganismos oriundos do chorume para o tratamento do efluente gerado pela indústria têxtil.

Palavras-chaves: Efluente têxtil, indústria têxtil, fitotoxicidade, *lactuca sativa*.



3.3 BIOSSENSOR ELETROQUÍMICO BASEADO NA IMOBILIZAÇÃO DE LACASE EM B-GLUCANA BOTRIOSFERANA E MATERIAIS NANOSTRUTURADOS

Coelho, J. H.; Eisele, A. P. P.; Valezi, C. F.; Barbosa-Dekker, A. M.; Sartori, E. R.

Biossensores eletroquímicos (BS) são dispositivos baseados em eletrodos quimicamente modificados (EQM) com materiais biológicos imobilizados. Os EQMs podem ser obtidos por materiais nanoestruturados, que melhoram a resposta eletroquímica obtida. As enzimas lacase são conhecidas por catalisar a oxidação de compostos fenólicos acompanhados pela redução de oxigênio com boa estabilidade. O fungo ascomiceto *Botryosphaeria rhodina* MAMB-05 é produtor de lacase e também da β -D-glucana conhecida como botriosferana (BTF). Dessa forma, este trabalho descreve o desenvolvimento de um biossensor eletroquímico obtido a partir da modificação de um eletrodo de carbono vítreo (ECV) com nanotubos de carbono, sendo a enzima lacase, na forma de extrato bruto enzimático (EBE), imobilizada em filme de BTF formada sobre o mesmo. O mesmo foi aplicado na determinação de dopamina. As análises foram realizadas em um potenciostato FRA2 μ Autolab type III, acoplado a uma célula eletroquímica, contendo eletrodo de trabalho (BS), referência (Ag/AgCl (KCl 3,0 mol L⁻¹)) e auxiliar (placa de platina). Utilizando a voltametria de onda quadrada (VOQ) observou-se um aumento na corrente catódica da dopamina que atingiu um valor de corrente de $-25,8 \mu\text{A}$ trabalhando-se com o BS, e uma corrente de $-0,322 \mu\text{A}$ quando utilizando apenas o ECV. A melhor proporção dos constituintes do BS foi avaliada, obtendo melhores respostas quando utilizado duas camadas de $5 \mu\text{L}$ de uma dispersão de NTC $1,0 \text{ mg mL}^{-1}$, $5 \mu\text{L}$ de BTF e $5 \mu\text{L}$ de EBE. O pH do tampão fosfato foi avaliado no intervalo de 4,0 a 8,0, observando-se uma maior intensidade de corrente e melhor perfil voltamétrico para a dopamina em pH 6,0, sendo selecionado para a determinação analítica. Definidas as melhores condições da VOQ, a curva analítica para a determinação de dopamina foi construída obtendo linearidade no intervalo de concentração de $2,99 - 38,5 \mu\text{mol L}^{-1}$. O BS proposto foi aplicado na determinação de dopamina em amostras biológicas e farmacêuticas e os resultados obtidos indicam a viabilidade do BS proposto, uma vez que é de simples preparo, seletivo e de relativo baixo custo.

Palavras-chaves: Biossensor, *Botryosphaeria rhodina*, lacase, voltametria.



4 FISIOLOGIA E FARMACOLOGIA



4.1 ALTERAÇÕES DE ÓXIDO NÍTRICO NO SISTEMA CARDIOVASCULAR DE RATOS COM PARKINSONISMO INDUZIDO POR 6-OHDA: MODULAÇÃO PELO TREINAMENTO FÍSICO PRÉVIO

De Jager, L.; Amorim, E. D. T.; Lucchetti, B. F. C.; Crestani, C.C; Pinge-Filho, P.;
Martins-Pinge, M. C.

A doença de Parkinson (DP) é uma doença neurodegenerativa caracterizada pela perda de dopamina (DA) na substância negra pars compacta (SNpc). Além dos sintomas motores, há disfunções cardiovasculares, como hipotensão postural e labilidade da pressão arterial. Estudos mostram que o exercício físico diminui o risco de desenvolver a DP, assim como retardar sua progressão. Durante o treinamento aeróbico, há um acréscimo na produção periférica de óxido nítrico (NO), e outros estudos mostram um aumento de NO na SNpc de indivíduos com DP. Contudo, nenhum estudo avaliou os efeitos do exercício sobre os níveis de NO no sistema cardiovascular de indivíduos com DP. Este projeto foi aprovado pelo comitê de ética (19653.2016.42). Os animais foram divididos em 4 grupos: Sham Sedentário (Sham S), Sham Treinado (Sham T), 6-OHDA Sedentário (6-OHDA S) e 6-OHDA Treinado (6-OHDA T). O treinamento consistiu de 4 semanas de natação, após o qual, todos os animais foram submetidos a cirurgia estereotáxica para microinfusão bilateral da neurotoxina 6-OHDA (6 mg/mL em 0,2% de ácido ascórbico em solução salina estéril) ou solução veículo para o grupo Sham. Após 6 dias, passaram pela cateterização da artéria femoral e, 24h depois, pelo registro da pressão arterial média (PAM) e frequência cardíaca (FC). Outros animais, após 7 dias da microinfusão foram eutanasiados e, a aorta, coração e plasma foram coletados. A dosagem indireta de NO foi realizada por meio da reação colorimétrica de Griess. Os valores basais de PA estavam aumentados no Sham T em relação ao Sham S (Sham S: $102 \pm 2,07$, n=10/ Sham T: $114,6 \pm 2,20$, n=7/ 6-OHDA S: $102,3 \pm 1,77$, n=13, $p < 0,05$ / 6-OHDA T: $107,6 \pm 2,82$, n=9). Em relação a FC, houve bradicardia de repouso no Sham T comparado ao Sham S (Sham S: $364,7 \pm 11$, n=10/ Sham T: $325,6 \pm 4,32$, n=7, $p < 0,05$ / 6-OHDA S: $333,1 \pm 9$, n=13/ 6-OHDA T: $314,1 \pm 8,75$, n=9). O NO do coração, houve diferença entre 6-OHDA T quando comparado ao Sham T (Sham S: $7,31 \pm 0,42$, n=9/ Sham T: $8,594 \pm 0,57$, n=8, $p < 0,05$ / 6-OHDA S: $7,25 \pm 0,43$, n=9/ 6-OHDA T: $6,55 \pm 0,43$, n=8). Em relação ao NO da aorta, houve diferença entre 6-OHDA S com Sham S, e entre 6-OHDA T quando comparado ao 6-OHDA S e ao Sham T (Sham S: $4,98 \pm 0,70$, n=9/ Sham T: $7,52 \pm 0,84$, n=8/ 6-OHDA S: $8,10 \pm 0,74$, n=14, $p < 0,05$ / 6-OHDA T: $4,37 \pm 0,39$, n=10, $p < 0,05$). As alterações de NO nos ratos 6-OHDA precisam de estudos adicionais para verificar a fonte de NO.

Palavras-chaves: 6-OHDA, exercício físico, óxido nítrico, cardiovascular.



4.2 ANÁLISE DO COMPORTAMENTO MOTOR EM MODELOS EXPERIMENTAIS DE DOENÇA DE ALZHEIMER TRATADOS COM L-TRIPTOFANO

Gomes, J. C.; Miri, A.; Patrzyk, L. H.; Kerppers, I. I.

Introdução: A degeneração neuronal presente na doença de Alzheimer decorre de vários processos como desregulação de neurotransmissores, alterações na neuroplasticidade, os quais alterarão o comportamento e o desempenho do portador da doença. O L-triptofano é o precursor da serotonina e este neurotransmissor é um dos principais responsáveis pela atividade motora, cognição e funções neuroendócrinas. **Objetivo:** verificar o efeito do L-triptofano em modelo animal de Alzheimer. **Métodos:** Foram usados 30 ratos da linhagem Wistar, divididos em 6 grupos após a verificação da lesão contando a partir desta data: controle 3, 7, e 21 dias e tratado 3, 7 e 21 dias. A análise comportamental do animal foi realizada pelo teste Open Field. O grupo tratado recebeu dose 1,5 mg/kg de L-triptofano início 0, 3, 7 e 21 dias. **Resultados:** no grupo controle 3 dias a distância percorrida no campo aberto diminuiu no grupo tratado em comparação ao controle e a velocidade de deslocamento aumentou, no 7 e 21 dias a distância e a velocidade não apresentaram diferenças significativas. No grupo tratado 3 e 7 dias a distância e a velocidade aumentaram significativamente e no 21 apenas a distância aumentou. **Conclusão:** A concentração administrada de L-triptofano demonstrou-se com eficácia na velocidade dentro do Open Field, assim o animal foi mais rápido quando comparado com o controle.

Palavras-chaves: Campo aberto, ratos, Alzheimer e serotonina.



4.3 ANÁLISE DOS EFEITOS METABÓLICOS DE RATAS TRATADAS COM FERRIHDRITA E HERBICIDAS

Takasumi, L. C. N.; **Salicio, Y. T.**; Garnica-Siqueira, M. C.; Martins, A. B.; Souza, C. F.; Stopa, L. R. S.; Santos, G. F.; Tsutsui, F. T. K.; Zaia, D. A. M.; Zaia, C. T. B. V.

O herbicida Roundup®, mundialmente utilizado para combate de ervas daninhas, tem como princípio ativo o glifosato. Tanto o herbicida como seu princípio ativo geram efeitos tóxicos celulares e metabólicos em uma variedade de seres vivos. Nanopartículas de óxido de ferro, como a ferrihidrita, têm a capacidade de adsorver herbicidas e, portanto, poderiam agir como protetores contra herbicidas, porém pouco se sabe sobre essa nanopartícula no organismo animal. Assim, o objetivo do presente trabalho foi verificar possíveis alterações metabólicas promovidas por ferrihidrita isolada e associada ao glifosato e ao Roundup®. Para isso foram utilizadas 60 ratas organizadas em 12 grupos (5 animais/grupo) que receberam: água (controle CA), glifosato (CG), Roundup® (CR), ferrihidrita em água (FA), ferrihidrita associada ao glifosato (FG) e ferrihidrita associada ao Roundup® (FR). As ratas receberam dose diária única (1000 mg/kg de peso corpóreo de herbicida ou ferrihidrita ou o mesmo volume de água), via gavagem, por um dia (D1) ou por 4 dias (D4). Os animais foram eutanasiados 24 horas após a última dose, sendo sangue coletado para dosagens bioquímicas (glicose e colesterol). A análise estatística foi feita por ANOVA two way com pós-teste de SKN. No dia D1, o grupo FG não diferiu do grupo CA e apresentou aumento no ganho de peso corpóreo em relação ao grupo CG, enquanto que FR mostrou significativa perda de peso ($p < 0,05$) em relação ao grupo CR. Com relação à ingestão alimentar no dia D1, esta diminuiu no grupo FR comparado com o grupo CR. Em D4, observa-se que o grupo FG não diferiu do controle apresentando um aumento considerável na ingestão alimentar em relação ao grupo CG ($p < 0,05$). Os resultados da dosagem de colesterol plasmático não mostraram nenhuma diferença estatística entre os grupos, porém os grupos FG (D1) e FR (D1 e D4) apresentaram diminuição significativa da glicemia ($p < 0,05$) em relação aos grupos CG e CR, respectivamente. Em nenhum dos parâmetros analisados, o grupo FA se diferenciou do grupo CA. Os resultados obtidos mostram que a ferrihidrita não promove alterações nos parâmetros estudados e sugerem efeito protetor contra o glifosato, mas não contra o Roundup®.

Palavras-chaves: Nanopartícula, glifosato e glicemia.



4.4 ANÁLISE DOS NÍVEIS DE ÓXIDO NÍTRICO EM TECIDOS DE RATAS OBESAS OVARECTOMIZADAS

Campos, F. C.; Jager, L.; **Campos, B. H.**; Lopes, F.; Montagnini, B. G.; Pinge-Filho, P.; Martins-Pinge, M.C.

O nível de estrogênio biodisponível diminui rapidamente na menopausa e estudos mostram um papel protetor deste hormônio, pois está relacionado com a produção de NO (óxido nítrico). O NO apresenta um papel dúbio, às vezes benéfico, outras vezes prejudicial ao organismo se tornando potencialmente tóxico quando em excesso, aumentando a geração excessiva de espécies reativas de oxigênio (EROS), e a obesidade aumenta a produção de EROS. Como o aumento da obesidade tem se mostrado crescente no sexo feminino, principalmente no período da pós-menopausa e o papel do NO ainda não está claramente definido nessas condições, essa associação merece devida atenção. Este trabalho visou avaliar os níveis de NO no coração, aorta e rins de ratas induzidas a obesidade e ovariectomizadas (OVX). Foram utilizadas 60 ratas Wistar adultas fêmeas, provenientes do biotério central da Universidade Estadual de Londrina. Para a indução da obesidade, receberam durante os cinco primeiros dias de vida, injeções intradérmicas de glutamato monossódico (4mg/g) (Sigma Co., MO, USA) e os animais controle (CTR) receberam salina equimolar. A OVX foi realizada com 75 dias após o nascimento, onde os ovários foram removidos e os animais CTR foram submetidos aos mesmos procedimentos cirúrgicos, porém sem a remoção dos ovários. Os experimentos foram executados após 8 semanas da ovariectomia sendo os animais divididos em 4 grupos, com 15 animais por grupo: CTR Sham: Fêmeas não obesas não ovariectomizadas; CTR OVX: Fêmeas não obesas ovariectomizadas; MSG Sham: Fêmeas obesas não ovariectomizadas; MSG OVX: Fêmeas obesas ovariectomizadas. Após eutanásia, os animais tiveram os seguintes órgãos retirados: coração, rins e aorta. Os tecidos foram triturados em PBS na concentração de 100 mg/mL, para dosagem indireta de NO por meio da quantificação de nitrito pelo método adaptado de Griess. No coração, os níveis de NO diminuíram nos grupos MSG Sham e MSG OVX ambos comparados com o grupo CTR Sham ($p=0,0133$ e $p<0,0001$ respectivamente), nos rins, os níveis de NO aumentaram no grupo CTR OVX comparado com o CTR Sham ($p<0,0001$), também comparado com MSG Sham ($p<0,0001$) e comparado com MSG OVX ($p<0,05$). Na aorta não houve diferença estatística entre os grupos. Considerando o papel dúbio do NO, é necessárias análises imunohistoquímicas e oxidativas para avaliar se o NO nos tecidos analisados oferecem papel protetor ou maléfico aos mesmos diante da obesidade e menopausa.

Palavras-chaves: Obesidade, óxido nítrico e menopausa.



4.5 APLICAÇÕES MEDICINAIS DE CANNABINÓIDES ESPECÍFICOS EXTRAÍDOS DA PLANTA *CANNABIS SATIVA*

Rocha, P. M. C.; Gavron, A. P. D.; Dudek, D. N.

A *Cannabis sativa*, conhecida como Maconha ou Cânhamo da Índia, é a substância ilícita mais usada no mundo. Esta planta vem sendo utilizada, há séculos, pela humanidade para diversos fins, tais como, alimentação, rituais religiosos e práticas medicinais (MECHOULAM, 1973). O primeiro relato medicinal da planta Cannabis foi atribuído aos chineses, que descreveram os potenciais terapêuticos desta planta no Pen-Ts'ao Ching (considerada a primeira farmacopéia conhecida do mundo) há 2000 anos atrás (HONORIO, K. M., ARROIO, A., SILVA, A. B. F. 2005). O uso medicinal da Cannabis hoje é permitido em alguns estados americanos e em países como Holanda e Bélgica, para aliviar sintomas relacionados ao tratamento de câncer, AIDS, esclerose múltipla e síndrome de Tourette (que causa movimentos involuntários) (ROBSON, P. 2001). A potencialidade medicinal da Cannabis está ligada ao grande número de substâncias químicas que já foram encontradas em amostras desta planta, sendo a principal classe a dos canabinóides (MECHOULAM, 1973). Os compostos canabinóides que apresentam atividade biológica reconhecida são: o Δ^9 -THC, utilizado como antiemético e como estimulante do apetite; o Δ^8 -THC, considerado menos caro que o Δ^9 -THC para obtenção e, segundo estudos de propriedades antieméticas, tão ativo quanto o Δ^9 -THC (MECHOULAM, R.; HANUS, L. 2000). O uso terapêutico dos canabinóides ainda é controverso, por apresentar efeitos psicotrópicos, que tanto se deseja evitar. Por isso, a indústria farmacêutica tem sintetizado os compostos com potenciais terapêuticos da planta, Dois exemplos de fármacos desenvolvidos com base em compostos canabinóides são o Marindl® (Dronabinol, (-)- Δ^9 -THC), desenvolvido pelo laboratório Roxane (Columbus - EUA) e o Cesamet® (Nabilone), desenvolvido pelo laboratório Eli Lilly (Indianápolis - EUA) e agora liberado para uso terapêutico no Reino Unido (HONORIO, K. M., ARROIO, A., SILVA, A. B. F. 2005). Estes medicamentos são comercializados para controle de náuseas produzidas durante tratamentos de quimioterapia e como estimulantes do apetite, durante processos de anorexia desenvolvidos em pacientes com síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS) (PALMER, S. L.; THAKUR, G. A.; MAKRIYANNIS, A. 2002). Alguns exemplos das aplicações terapêuticas dos canabinóides são: efeito analgésico (Hill, S. Y. 1974), controle de espasmos em pacientes portadores de esclerose múltipla (Baker, D. 2000), tratamento de glaucoma (Hepler, R. S. 1971), efeito broncodilatador (Tashkin, D. P. 1976), efeito anticonvulsivo (Cunha, J. M. 1980) entre outros. Embora o uso terapêutico da Cannabis sativa apresente muitos benefícios, a planta ainda é ilegal na maioria dos países do mundo, e mesmo a droga sendo descriminalizada em muitos deles, seus componentes não foram regularizados, o que dificulta e torna burocrático o tratamento (JESUS, A. C. J. 2017).

Palavras-chaves: Cannabis, terapêutico, Δ^9 -THC, quimioterapia.



4.6 AVALIAÇÃO COMPORTAMENTAL QUALITATIVA DE RATOS TRATADOS COM NANOPARTÍCULA DE ÓXIDO DE FERRO E GLIFOSATO

Takasumi, L. C. N.; **Tsutsui, F. T. K.**; Garnica-Siqueira, M. C.; Martins, A. B.; Souza, C. F.; Stopa, L. R. S.; Santos, G. F.; Salicio, Y. T.; Zaia, D. A. M.; Zaia, C. T. B. V.

O glifosato é um dos herbicidas mais utilizados mundialmente na agricultura, no entanto, muitos trabalhos da literatura relatam ação tóxica desse herbicida no organismo. Sabendo-se que a nanopartícula de óxido de ferro ferrihidrita tem elevada capacidade adsorptiva para glifosato, o objetivo do presente trabalho foi verificar, em ratos, a presença de alterações comportamentais promovida por glifosato e possível proteção pela ferrihidrita. O protocolo experimental, as análises comportamentais e as doses utilizadas neste trabalho se baseiam no Guideline The Organization for Economic Co-operation and Development 423 (OECD 423) para avaliação de toxicidade de herbicidas. Para tal, ratos Wistar machos (m; peso=260-290 g) e fêmeas (f; peso=220-250 g), n=6~7/grupo, receberam no primeiro dia do protocolo experimental dose única, via gavagem, de: ferrihidrita (grupos Fm e Ff; 1000 mg/kg de peso corpóreo), glifosato associado à ferrihidrita ao (grupos FGm e FGf; dose equivalente à 1000 mg/kg de peso corpóreo de cada composto) ou água de torneira (grupos controle Cm e Cf; volume proporcional ao dos grupos experimentais). Após, foram analisados, em todos os animais, diariamente, por 14 dias: comportamento, sinais vegetativos, ingestão alimentar e peso corpóreo. Para análise de comportamento foram avaliados hiperatividade (agitação na gaiola), espasmo (pequenos saltos e movimentação excessiva na gaiola) e movimentação repetitiva (movimentação fraca, porém repetitiva do tronco/cabeça), sendo essa análise qualitativa, isto é, qualquer padrão diferente nos animais experimentais em relação aos controles foi considerado. Como sinais vegetativos foram considerados a presença de diarreia, poliúria, ptose palpebral e exoftalmia. A análise estatística de peso e ingestão alimentar foi feita por One Way ANOVA e pós teste SNK. Dados do laboratório mostram que animais tratados com glifosato, na mesma dose e tempo do presente trabalho, apresentaram padrões comportamentais repetitivos, espasmos e hiperatividade com diminuição de peso corpóreo e ingestão alimentar nos primeiros dias da administração do herbicida. No entanto, os grupos tratados com ferrihidrita ou sua associação ao glifosato não diferiram dos grupos controles ao longo do período experimental em nenhum parâmetro analisado. Esses resultados mostram que a nanopartícula de óxido de ferro ferrihidrita não apresenta toxicidade e mostrou-se protetora contra as alterações comportamentais promovidas pelo glifosato.

Palavras-chaves: Ferrihidrita, herbicida e comportamento.



4.7 EFEITO DOS GLICOCORTICOIDES NAS RESPOSTAS INDUZIDAS PELA OVARIECTOMIA EM PARÂMETROS HISTOLÓGICOS HEPÁTICOS

Santos, G. F.; Baratto, C. R.; Stopa, L. R. S.; Souza, C. F.; Takasumi, L. C. N.; Martins, A. B. ; Garnica-Siqueira, M. C. ; Zaia, C. T. B. V. ; Andrade, F. G.; Uchoa, E. T.

Os glicocorticoides são hormônios capazes de aumentar a ingestão alimentar e o peso corporal, em que a adrenalectomia (ADX) promove redução desses parâmetros, além disso a grande maioria dos glicocorticoides são metabolizados no fígado e seus metabolitos reduzidos são conjugados e excretados na urina, como produtos glicuronados. Por outro lado os estrógenos, também atuam na regulação da homeostase energética, de modo que a ovariectomia (OVX) promove aumento da ingestão alimentar e peso corporal. Assim, o objetivo do estudo foi avaliar os efeitos da adrenalectomia (ADX) nas alterações induzidas pela ovariectomia (OVX) em parâmetros histológicos hepáticos, como contagem de hepatócitos ativos e inativos e possível presença de esteatose hepática. Foram utilizadas ratas Wistar (220-250g) subdivididas em grupos experimentais (n=16-20 por grupo): 1) animais controle (SHAM/SHAM), 2) animais submetidos à ADX (ADX/SHAM/), 3) animais submetidos à ADX com reposição com corticosterona (B:25 mg/L) (ADX+B/SHAM), 4) animais submetidos 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). O período experimental foi de 14 dias com monitoramento diário do peso corporal e ingestão alimentar. No 14º foi realizada eutanásia por decapitação e remoção do fígado (CEUA 16085.2015.20). Para a análise histológica, foram coletados aleatoriamente os fígados de seis animais de cada grupo e os tecidos coletados foram picados e fixados em Bouin sendo posteriormente realizada a coloração em hematoxilina–eosina. A significância estatística das diferenças foi determinada por análise de variância (ANOVA), two-way Anova e teste de Student Newman-Keuls (nível de significância 5%). Os resultados demonstraram que em 14 dias de reposição com corticosterona em ratos ADX e/ou OVX juntamente com os grupos controles não se observou alterações significativas da função hepática quando comparado os grupos controle. Nossos resultados demonstraram claramente que, ao menos na dose utilizada ofertada via oral de corticosterona não induziu a nenhum tipo de efeito tóxico sobre o fígado.

Palavras-chaves: Glicocorticoide sintético; intersexual e obesidade.



4.8 EFEITOS DA DEXAMETASONA NAS CONCENTRAÇÕES PLASMÁTICAS DE COLESTEROL E NO TESTE DE TOLERÂNCIA À GLICOSE EM RATOS MACHOS E FÊMEAS

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

A obesidade é um problema mundial de saúde pública, e é uma disfunção alimentar e metabólica, prejudicando a homeostase energética. Esta é regulada por fatores centrais e periféricos, tais como os glicocorticoides. Sabe-se que o aumento das concentrações plasmáticas de glicocorticoide pode levar à obesidade e alterações metabólicas. O uso de glicocorticoide sintético, como a Dexametasona, é um tratamento comum por suas propriedades anti-inflamatórias e antialérgicas. Adicionalmente, sabe-se que machos, quando comparados a fêmeas intactas, são mais suscetíveis ao desenvolvimento de obesidade. Assim, o objetivo do trabalho foi avaliar a responsividade de ratos machos e fêmeas, aos efeitos metabólicos induzidos pelo tratamento crônico de 28 dias com glicocorticoide sintético (dexametasona) nas concentrações plasmáticas de colesterol total e no teste de tolerância à sobrecarga de glicose. Foram utilizados 48 ratos Wistar, machos e fêmeas (220-250g). Os grupos experimentais foram: 1) Fêmeas intactas, recebendo água (Fêmeas H₂O), 2) Fêmeas intactas recebendo Dexametasona na concentração de 0,5 ug/L (Fêmeas DEXA 0,5), 3) Machos intactos, recebendo água (Machos H₂O), 4) Machos intactos recebendo Dexametasona na concentração de 0,5 ug/L (Machos DEXA 0,5). No 27º dia, os animais ficaram de jejum de 6 horas e foi feito o Teste de Tolerância a Glicose (GTT). No 28º dia, em jejum de 6 horas, foram eutanasiados por decapitação, e o sangue foi coletado para análise plasmática do colesterol total, com KIT Comercial Colesterol BioLiquid. A análise estatística foi feita no GraphPad Prism. As diferenças foram consideradas significativas quando $P < 0,05$. Para o GTT, foi analisada a área sob a curva, e o teste t mostrou que, não houve diferença estatística entre nenhum grupo. Analisando-se o colesterol total, também não houve diferença estatística entre os grupos H₂O e DEXA 0,5, tanto em macho quanto em fêmeas. Os resultados sugerem, portanto, que o tratamento crônico com a dexametasona, um glicocorticoide sintético, não leva a alterações significativas no GTT e colesterol total plasmático de ratos machos e fêmeas.

Palavras-chaves: Glicocorticoide sintético; intersexual e obesidade.



4.9 ESTUDO DAS NANOPARTÍCULAS DE L-TRIPTOFANO SOBRE A ANSIEDADE NA DOENÇA DE ALZHEIMER

MIRI, A. L.; HOSNI, A. P.; GOMES, J.C.; PATRZYK, L. H.; FURMANN, M.; PEREIRA, L. G.; IVANSKI, F.; PEREIRA, M. S.; KERPPERS, I. I.

A Doença de Alzheimer (DA) é uma patologia neurodegenerativa sem cura elucidada, caracterizada pela decadência progressiva e incapacitante das manifestações cognitivas, neuropsiquiátricas, alterações de personalidade, mudanças no comportamento, vida funcional e social do indivíduo. A DA está comumente associada a transtornos de humor e ansiedade, dessa forma a compreensão dos mecanismos envolvidos e a elaboração de intervenção farmacológica são fundamentais para retardar a progressão da doença e os seus efeitos deletérios. O L-triptofano é o aminoácido precursor da serotonina, neurotransmissor responsável pelo equilíbrio do humor e da sensação de bem-estar, o qual pode ser administrado na forma de nanopartículas, que dispõe do efeito modulador na atividade psíquica. O objetivo do presente estudo foi analisar a efetividade das nanopartículas de L-Triptofano nas alterações fisiológicas comportamentais da ansiedade decorrentes da doença de Alzheimer em modelo animal. Para tal, após a aprovação do comitê de ética pelo protocolo 025/2016, a amostra foi composta por 30 animais, raça *Rattus Norvegicus*, linhagem Wistar, pesando entre 200-250 gramas, divididos em 6 grupos com 5 animais cada: 3 grupos tratados com nanopartículas de L-triptofano (GTN3, GTN7, GTN21), na concentração de 1,5 mg, por via oral e 3 grupos controles (GC3, GC7, GC21), o qual não receberam tratamento. Os ratos sofreram cirurgia estereotáxica para indução demencial pelo peptídeo Beta-amiloide1-42 na região intracerebroventricular e foram submetidos a verificação do comportamento motor pré cirurgia, pós cirurgia e pós tratamento pelo teste do Labirinto elevado em cruz (LEC). No LEC foram analisados a permanência no braço aberto, braço fechado, freezing, quantidade de elevações, fezes e grooming. Na análise estatística pelo teste t não pareado obteve-se significância comparando os valores do pós indução do controle com o pós indução do tratado no braço fechado ($p=0,0019$; $p=0,0038$), freezing ($p<0.0001$; $p=0,0340$; $p=0,0006$; $p=0,0424$; $p<0.0001$; $p=0,0441$), fezes ($p=0,0118$; $p=0,0054$) e grooming ($p<0.0001$; $p=0,0053$; $p=0,0278$; $p<0.0001$; $p=0,0076$; $p=0,0462$; $p=0,0001$; $p=0,0125$). Braço aberto e elevações não houve significância, no entanto a exploração no LEC foi maior do grupo tratado em relação ao controle. Portanto, há probabilidade de que as nanopartículas de L-triptofano estabeleçam alterações comportamentais no modelo de Alzheimer sugerindo que o “n” seja maior em novos estudos.

Palavras-chaves: Neurodegeneração, labirinto elevado em cruz, nanotecnologia, serotonina.



4.10 ESTUDO DAS NANOPARTÍCULAS DE L-TRIPTOFANO SOBRE A MEMÓRIA ESPACIAL NA DOENÇA DE ALZHEIMER

Miri, A. L.; Hosni, A. P.; Gomes, J. C.; Patrzyk, L. H.; Furmann, M.; Pereira, L. G.; Ivanski, F.; Pereira, M. S.; Kerppers, I. I.

A doença de Alzheimer (DA) é uma doença neurodegenerativa, que se desenvolve de forma lenta e progressiva e causa alterações nas funções cognitivas e motoras. Em geral, o primeiro aspecto clínico é a deficiência da memória recente, enquanto as lembranças remotas são preservadas até um certo estágio da doença. Além das dificuldades de atenção e fluência verbal, outras funções cognitivas deterioram à medida que a patologia evolui, entre elas a capacidade de fazer cálculos, as habilidades visuo-espaciais e a capacidade de usar objetos comuns e ferramentas. O objetivo do presente estudo foi avaliar os efeitos do L-triptofano e das nanopartículas de L-triptofano na memória espacial em modelo experimental de Alzheimer. A amostra foi composta por 45 animais, da raça *Rattus Norvegicus*, linhagem Wistar, pesando entre 200-250 gramas; sendo divididos em 9 grupos: Grupo tratado com L-Triptofano (GLT3; GLT7 e GLT21) – cada grupo composto por 5 animais com indução da DA e tratados com L-Triptofano na concentração de 1,5 mg, por via oral; Grupo tratado com Nanopartículas de L-triptofano (GNL3; GNL7; GNL21) – cada grupo composto por 5 animais com indução da DA e tratados com nanopartículas de L-triptofano na concentração de 1,5 mg, por via oral e Grupo controle (GCP3; GCP7 e GCP21) – cada grupo composto por 5 animais com indução da DA e que não receberam tratamento. Para indução da patologia foi realizada cirurgia estereotáxica onde foi administrado na região intracerebral ventricular o peptídeo Beta-amiloide1-42 (Sigma-Aldrich). Para avaliação da memória espacial dos animais foi utilizado o teste do labirinto aquático de Morris; no qual consiste em avaliar a capacidade do animal para a aquisição de memória espacial, ao se mensurar a latência para que o animal localize uma plataforma submersa em um tanque com água opaca. Como resultados estatísticos observou-se um valor de significância entre os seguintes grupos: CP21 e TNL7 de $p=0,050$; CP21 e TNL21 de $p=3,0993E-5$; LT3 e TNL21 de $p=0,018$; LT3 e TNL7 de $p=0,046$; TNL21 e LT21 de $p=0,005$ e TNL7 e LT21 de $p=0,027$. Conclui-se que o tratamento com nanopartículas de L-Triptofano proporcionou melhora sobre a memória espacial.

Palavras-chaves: Neurodegeneração, labirinto elevado em cruz, nanotecnologia e serotonina.



4.11 LIPOXINA A4 INIBE O ESTRESSE OXIDATIVO CUTÂNEO INDUZIDO PELA RADIAÇÃO UVB EM CAMUNDONGOS SEM PELO

Martinez, R. M.; Saito, P.; **Pinto, I. C.**; Verri Jr., W. A.; Casagrande, R.

A exposição da pele à radiação ultravioleta (UV) aumenta a produção de espécies reativas de oxigênio (EROs), o que desencadeia um desequilíbrio entre a produção de radicais livres e os antioxidantes endógenos, definido como estresse oxidativo, o qual pode ser controlado por meio de moléculas com propriedades antioxidantes. Neste contexto, lipídios anti-inflamatórios como a lipoxina A4 têm despertado interesse, pois apresenta diferentes ações em eventos que envolvem a participação de EROs. Considerando o potencial terapêutico da lipoxina A4, este trabalho teve como objetivo avaliar os efeitos antioxidantes da lipoxina A4, no estresse oxidativo cutâneo induzido por radiação UVB. Camundongos sem pelo (20-30g), foram aleatoriamente divididos em diferentes grupos: controle não radiado, controle radiado e tratado com salina, grupos radiados e tratados com lipoxina A4 (30 ng/animal), via intraperitoneal, 1, 24, 48 e 72 h antes do início da radiação e grupo controle não radiado com o respectivo tratamento avaliado. Após 12 h do término da radiação (4,14 J/cm²), amostras de pele dos animais dos diferentes grupos foram coletadas e avaliadas por ensaios espectrofotométricos: poder antioxidante de redução do ferro (FRAP), capacidade de sequestro do radical 2,2' azinobis (3-etilbenzotiazolina-6-ácido sulfônico) (ABTS) e níveis de glutathiona reduzida (GSH). Ainda, 2 h após a radiação, amostras de pele dos animais foram coletadas e avaliadas, por ensaios espectrofotométricos, quanto a atividade da catalase e a produção de ânion superóxido. A capacidade antioxidante da pele mensurada pelos ensaios de FRAP e ABTS foi significativamente reduzida pela radiação UVB e o pré-tratamento com a lipoxina A4 (30 ng/animal) 72 horas antes da exposição à radiação UVB inibiu significativamente e de maneira tempo dependente esta depleção. A radiação UVB reduziu os níveis dos antioxidantes endógenos GSH e catalase e o pré-tratamento com a lipoxina A4 (30 ng/animal, 72 horas) foi capaz de manter a níveis basais estes antioxidantes. Ainda, a exposição à radiação UVB aumentou a produção de ânion superóxido, a qual foi significativamente reduzida pelo pré-tratamento com a lipoxina A4 (30 ng/animal, 72 horas). Portanto, os dados obtidos sugerem o lipídeo anti-inflamatório lipoxina A4 como uma molécula promissora para o controle/tratamento dos danos oxidativos que a radiação UV causa na pele.

Palavras-chaves: Antioxidantes, catalase, glutathiona reduzida e radiação ultravioleta.



4.12 LIPOXINA A4 INIBE OS DANOS CUTÂNEOS INFLAMATÓRIOS INDUZIDOS PELA RADIAÇÃO UV

Martinez, R. M.; Saito, P.; Pinto, I. C; Verri Jr., W. A.; Casagrande, R.

A constante exposição da pele à radiação UV pode levar a lesões pré-cancerosas, cancerosas e aceleração do envelhecimento cutâneo. Os mecanismos envolvidos na inflamação cutânea induzida pela radiação UV são mecanismos passíveis de serem alvos por mediadores lipídicos anti-inflamatórios como a lipoxina A4. No entanto, nenhum estudo investigou as possíveis contribuições da lipoxina A4 na inflamação cutânea induzida pela radiação UV. Neste contexto, este trabalho teve como objetivo avaliar os efeitos anti-inflamatórios da lipoxina A4 no modelo de inflamação cutânea induzida pela radiação UV, bem como os mecanismos de ação envolvidos. Camundongos sem pelo (20-30g), foram aleatoriamente divididos em diferentes grupos: controle não radiado, controle radiado e tratado com salina, grupos radiados e tratados com lipoxina A4 (3, 10, 30 ou 100 ng/animal), via intraperitoneal, 1, 24, 48 e 72 h antes do início da radiação e grupo controle não radiado com o respectivo tratamento avaliado. Após 12 h do término da radiação (4,14 J/cm²), amostras de pele dos animais dos diferentes grupos foram coletadas e determinado o edema, expresso pela variação do peso de pele; a atividade da mieloperoxidase, comparada com uma curva padrão de neutrófilos e a atividade da metaloproteinase-9 (MMP-9) por zimografia em gel de poliácridamida. Ainda, 4 h após o término da radiação, amostras de pele dos animais foram coletadas e os níveis das citocinas inflamatórias IL-1 β , IL-6 e IL-33 quantificados, pela técnica de enzimaímunoensaio. O pré-tratamento com a lipoxina A4 inibiu significativamente de maneira dose e tempo dependente o edema de pele e a atividade da mieloperoxidase induzidos pela radiação UV. Ademais, o tratamento com a lipoxina A4 (30 ng/animal) 72 horas antes da exposição à radiação UV inibiu significativamente a atividade MMP-9. Mecanicamente, a lipoxina A4 (30 ng/animal) 72 horas antes da exposição à radiação UV inibiu a produção das citocinas pró-inflamatórias IL-1 β , IL-6 e IL-33 induzidas pela radiação UV. Concluindo, novas abordagens terapêuticas, como o lipídeo anti-inflamatório lipoxina A4, para o controle/tratamento da inflamação induzida pela radiação UV tornam-se uma alternativa promissora.

Palavras-chaves: Lipoxina A4, inflamação, citocinas, edema e metaloproteinase.



4.13 MALEFÍCIOS DOS AGENTES DE CONTRASTE A BASE DE GADOLÍNIO

Vergara, F.; Inocêncio, D. A. F.; Quinallia, G.

A ressonância magnética contrastada surgiu no final da década de 1980 e revolucionou os exames de diagnóstico por imagem. O gadolínio (Gd), usado nesse tipo de exame, tem a capacidade de modificar os tempos de relaxação das moléculas de água ao seu redor, podendo encurtar os tempos usados como parâmetros de imagem, e também maior precisão ao diagnóstico. Devido sua toxicidade, ele foi ligado a quelantes de ácido aminopolicarboxílico com íons não metálicos sendo mais facilmente excretados pelos rins e considerados seguros na época. Em meados dos anos 2000, surgiu uma doença chamada de Fibrose Nefrogênica Sistêmica, que foi diagnosticada como complicação grave do uso do gadolínio em pacientes com insuficiência renal. Na época, foi ainda considerado seguro o uso de agentes de contraste a base de gadolínio (ACBG) em pacientes com função renal normal, entretanto nos últimos anos observou-se o acúmulo de gadolínio em vários órgãos, principalmente encéfalo e ossos, de pacientes com função renal normal. O presente estudo investigou, através da literatura, estudos que indicam os possíveis malefícios causados pelos ACBG, devido aos depósitos de gadolínio encontrados em pessoas com funções renais normais. Constatou-se que o Gd é encontrado acumulado em proporções maiores nos ossos do que no encéfalo e que seu acúmulo depende da sua estabilidade química (ACBG lineares, não lineares e macrocíclicos). Há a preocupação com o depósito de Gd em órgãos após exposição repetida a longo prazo, o que poderia gerar, para alguns autores, a doença de deposição de gadolínio, mas ainda não foram totalmente elucidados os efeitos causados por esse depósito.

Palavras-chaves: Gadolínio, depósito e malefício.



4.14 NOVAS POSSIBILIDADES TERAPEUTICAS

Brancahã, E.; Sotomaior, B. R.; Padilha, E.

Em 1885 Theodor von Escherich foi homenageado e assim foi denominada o gênero *Escherichia*. A *Escherichia coli* (*E.coli*) pertence à microbiota intestinal normal do homem, pode estar presente no cólon, vagina e na uretra externa sem causar nenhuma patologia, sendo encontrada nas fezes de indivíduos sadios. Porém, pode causar infecção intestinal por diferentes mecanismos, além de também ser causadora de infecções no trato urinário, meningite, colecistite, peritonite, septicemia, entre outros. A *E. coli*, pertence à família Enterobacteriaceae, sendo um bacilo Gram-negativo, reduzem nitrato e nitrito, são capazes de fermentar a glicose e são oxidase-negativa, podendo ser patogênico a seres humanos e animais. Para o tratamento das infecções causadas por *E. coli* são administrados antibióticos, agentes que diminuem o peristaltismo intestinal e realiza-se intensa hidratação em casos diarreicos. Mas nem em todas as infecções a antibioticoterapia é recomendada. Existe a necessidade da sociedade e da comunidade científica em adquirir novas medidas que sejam alternativas aos fármacos já conhecidos para o tratamento de infecções causadas por *E. coli*. Sabe-se que esta bactéria é resistente a alguns antibióticos devido às modificações que ocorrem constantemente com a evolução. Há muitos anos os indivíduos utilizam as plantas para fins alimentícios e para o tratamento de suas patologias. As plantas medicinais possuem princípios ativos que podem alterar o funcionamento dos órgãos e sistemas, levando a um equilíbrio orgânico e em sequência, o tratamento de diversos enfermos. O Brasil apresenta uma biodiversidade considerada uma das mais ricas do mundo e a fitoterapia está mostrando novas possibilidades terapêuticas para a ciência médica. A *Achyrocline satureioides*, conhecida popularmente como Macela pertence à família Asteraceae, tem seu uso terapêutico indicado para problema digestivo e inflamações em geral. A macela poderá ser uma alternativa para a terapêutica anti-inflamatória, podendo ser protótipos para a síntese de novos fármacos. Estima-se que 40% dos fármacos disponíveis na terapêutica atual 25% são provenientes de fontes naturais derivadas de plantas. E dos medicamentos aprovados de 1981 a 2002, 60% eram produtos desenvolvidos a partir de origens naturais.

Palavras-chaves: *Achyrocline satureioides*, redução do crescimento, inovação e novos fármacos.



4.15 RESOLVINA D1 INIBE O DANO INFLAMATÓRIO INDUZIDO PELA RADIAÇÃO UVB EM CAMUNDONGOS

Saito, P.; **Pinto, I. C.**; Martinez, R. M.; Melo, C. P. B.; Cezar, T. L. C.; Baracat, M. M.; Georgetti, S. R.; Verri Jr., W. A.; Casagrande, R.

A pele está exposta a uma série de agentes nocivos e um dos principais é a radiação ultravioleta (UV). A radiação UV induz danos cutâneos que podem levar ao envelhecimento precoce e até resultar em câncer de pele. Nesse contexto, o uso de mediadores lipídicos anti-inflamatórios/pró-resolução como as resolvinas da série D seria uma alternativa. A resolvina D1 (RvD1) é um mediador lipídico endógeno gerado durante a fase de resolução da inflamação aguda a partir do ácido graxo poli-insaturado omêga-3. Estudos mostraram que a RvD1 regula os níveis de citocinas, reduz a infiltração de neutrófilos e a resposta inflamatória promovendo a resolução da inflamação em modelo de lesão pulmonar aguda. Apesar do estabelecimento das propriedades anti-inflamatória e pró-resolução da RvD1 em vários modelos de doença, ainda não existem evidências do seu efeito terapêutico no dano inflamatório induzido pela radiação UVB. Assim, o objetivo desse estudo foi investigar a eficácia da RvD1 nos danos cutâneos induzidos pela radiação UVB. Camundongos sem pelo foram submetidos à radiação UVB (4.14 J/cm²) para indução do processo inflamatório na pele. Foram realizados dois tratamentos, via intraperitoneal, com RvD1 (30ng/animal). O primeiro foi realizado 1 hora antes do início da irradiação e o último 8 horas após o primeiro tratamento. Doze horas após a irradiação as amostras de pele do dorso dos animais foram coletadas e foi determinado o edema, expresso pela variação do peso de pele, a atividade da mieloperoxidase (MPO) por método espectrofotométrico e a atividade da metaloproteinase-9 (MMP-9) por zimografia em gel de poliacrilamida. Ainda, 4 h após o término da radiação, amostras de pele dos animais foram coletadas e os níveis das citocinas inflamatórias TNF- α , IL-1 β , IL-6 e IL-33 quantificados, pela técnica de enzimaímmunoensaio. Os resultados demonstraram que a RvD1 reduziu o edema, a atividade da MPO e da MMP-9. Além disso, a RvD1 diminuiu significativamente os níveis das citocinas pró-inflamatórias. Concluindo, a RvD1 é um lipídeo anti-inflamatório/pró-resolução promissor para o tratamento da inflamação induzida pela radiação UVB.

Palavras-chaves: Pró-resolução, mediador lipídico, citocinas e metaloproteinase.



4.16 RESOLVINA D1 INIBE O ESTRESSE OXIDATIVO INDUZIDO PELA RADIAÇÃO UVB EM CAMUNDONGOS

Saito, P.; Martinez, R. M.; Melo, C. P. B.; Pinto, I. C.; Fattori, V.; Baracat, M. M.; Georgetti, S. R.; Verri Jr., W. A.; Casagrande, R.

A pele está continuamente exposta a uma variedade de ataques químicos, biológicos e físicos que ameaçam a integridade de suas estruturas celulares. A radiação ultravioleta (RUV) é o fator físico mais abundante e a principal causa de danos cutâneos, resultando em uma variedade de efeitos adversos, incluindo o câncer de pele. Dessa forma, o uso de terapias para o controle da inflamação e estresse oxidativo com mediadores lipídicos anti-inflamatórios/pró-resolução como as resolvinas da série D (RvD1) seria uma alternativa. A RvD1 é um mediador lipídico endógeno gerado durante a fase de resolução da inflamação aguda a partir do ácido graxo poli-insaturado ômega-3. Estudos demonstraram que a RvD1 pode aumentar a expressão de RNAm para hemeoxigenase-1 (HO-1) e aumentar os níveis da enzima superóxido dismutase (SOD) que pode prevenir os danos causados pelo estresse oxidativo, além de promover a resolução da inflamação que está associada com a lesão oxidativa em outros modelos de estudo. No entanto ainda não foi investigada as possíveis contribuições da RvD1 nas lesões de pele induzidas pela radiação UVB. Assim, o trabalho teve como objetivo avaliar a eficácia da resolvina D1 nos danos cutâneos induzidos pela radiação UVB em camundongos. Camundongos sem pelo foram submetidos a radiação UVB (4,14 J/cm²) para indução do estresse oxidativo na pele. Foi feito um pré-tratamento com resolvina D1 (30ng/animal), via intraperitoneal, 1 hora antes da irradiação e 8 horas após o primeiro tratamento. As amostras de pele foram coletadas e determinados os níveis de glutatona reduzida (GSH), a atividade da catalase (CAT) por método espectrofotométrico, a atividade sequestradora do radical ânion superóxido usando o ensaio de redução de nitrobluetetrazolium (NBT), a expressão de RNAm para gp91phox, Nrf2 (fator de transcrição relacionado a expressão de moléculas antioxidantes), HO-1 e quinona oxidoreductase 1 (NQO1) por reação em cadeia da polimerase (PCR) quantitativa. Os resultados demonstraram que a RvD1 é capaz de aumentar os níveis de GSH e a atividade da catalase, assim como a expressão de RNAm para Nrf2, HO-1 e NQO1. Além disso, a RvD1 diminuiu a atividade do ânion superóxido e a expressão de RNAm para gp91phox. Logo, o estudo de novas abordagens terapêuticas, como o lipídeo anti-inflamatório/pró-resolução RvD1, para o controle/tratamento do estresse oxidativo induzido pela radiação UV torna-se uma alternativa promissora.

Palavras-chaves: Pró-resolução, glutatona reduzida e catalase.



5 GENÉTICA E BIOLOGIA MOLECULAR



5.1 A IMUNOHISTOQUÍMICA NO CÂNCER DE MAMA: MARCADORES CLÁSSICOS E PERSPECTIVAS FUTURAS

Stinglin, M. R. R.; Hirata B. K. B.; Watanabe, M. A. E.; Guembarovski, R. L.

O desenvolvimento do câncer envolve fatores diversos, tornando-o uma doença complexa. Dentre as neoplasias, o câncer de mama é a segunda mais frequente na população feminina em quase todas as regiões do Brasil. Devido a diversidade do tumor mamário, se faz necessária a individualização do paciente frente ao tratamento. O diagnóstico e prognóstico desta doença são feitos com base em técnicas de análise histopatológicas, como a Imunohistoquímica (IHC), por ser um procedimento de fácil acesso, rápidos resultados e custo relativamente acessível. O presente estudo de revisão de literatura teve por objetivo recapitular conceitos sobre a etiologia do câncer, suas bases genéticas e ainda explorar a técnica de IHC no contexto da carcinogênese mamária. Através da avaliação de biomarcadores por IHC é possível distinguir as principais características dos tipos tumorais e direcionar o tratamento, inclusive para o uso de drogas alvo específicas. Dentro do painel de biomarcadores de rotina utilizado pelo Sistema Único de Saúde (SUS) no Brasil, estão os receptores hormonais de estrogênio (RE) e progesterona (RP), a superexpressão do oncogene HER2 (receptor de fator de crescimento epidérmico humano 2), a proteína indicativa de índice de proliferação celular Ki-67, EGFR (receptor de fator de crescimento epidérmico humano) e as citoqueratinas 5 e 6. Todos esses são utilizados para diferenciar os subtipos moleculares tumorais de mama. Entretanto, estes marcadores ainda não são suficientes para a interpretação precisa da progressão da doença. Diante desta problemática e dos avanços recentes nos estudos genético-moleculares, tem-se aumentado a quantidade de informação baseada nas alterações proteicas avaliadas pela técnica de IHC, com novos marcadores candidatos relevantes. Dentre os estudados nesta revisão de literatura, podem ser citados o FOXP3 (Fator de transcrição forkhead box P3) relacionado a resposta imune anti-tumoral e o receptor CXCR4 (Receptor de quimiocina CXC), relacionado a invasividade e metástase. O aprofundamento no tema demonstra a importância da continuidade das pesquisas em relação ao câncer de mama e ao estabelecimento de novos marcadores utilizando a técnica de IHC, principalmente por ser uma técnica já implementada junto ao SUS. Ainda, ressalta-se que estes estudos podem, no futuro, levar a mudanças de condutas terapêuticas, aumentando a sobrevida das pacientes.

Palavras-chaves: Câncer de mama, imunohistoquímica, biomarcadores, subtipos tumorais.



5.2 ANÁLISE DA METILAÇÃO DE DNA NA REGIÃO PROMOTORA DE FOXP3 E SUA EXPRESSÃO GÊNICA NO CARCINOMA MAMÁRIO

Motoori-Fernandes, C. Y.; Guembarovski, R. L.; Amarante, M. K.; Rosa, M. H.; Pasquini, J. F. G.; Pereira, N. S.; Vitiello, G. A. F.; Sakaguchi, A. Y.; Carmelo, E. C. B.; Watanabe, M. A. E.; Banin-Hirata, B. K.

Estudos têm demonstrado que células tumorais de mama expressam um fator de transcrição denominado forkheadbox P3 (FOXP3), o qual acreditava-se ser exclusivamente expresso por células T regulatórias (Tregs). Esta proteína parece desempenhar um importante papel no prognóstico desta neoplasia, no entanto os mecanismos são pouco compreendidos. O presente trabalho teve por objetivo analisar o perfil de metilação de DNA da região promotora de FOXP3 e correlacionar com sua expressão gênica, analisar o infiltrado de células mononucleares FOXP3-positivas no microambiente tumoral de mama e correlacionar estes dados com os parâmetros prognósticos das pacientes (estadiamento TNM, tamanho do tumor, índice de proliferação celular Ki-67, grau histopatológico e comprometimento de linfonodos). Foram obtidos 25 tecidos tumorais de mama e seus respectivos tecidos normais adjacentes, dos quais dois foram caracterizados como carcinomas in situ (CIS), vinte como ductais invasivos (CDI) e três como tumores benignos (BG). A análise da expressão gênica foi realizada por PCR quantitativa (qPCR) em tempo real e imunohistoquímica e a do perfil de metilação através do kit EpiectMethylqPCRArray. A porcentagem média demetilação na região promotora de FOXP3 em tumores foi de 62,4%, a qual que não foi diferente significativamente do tecido normal adjacente ($p=0,65$). Também não foi encontrada diferença significativa no perfil de metilação entre BG, CIS e CDI ($p=0,96$). A metilação de FOXP3 não foi correlacionada com a expressão proteica (citoplasma: $p=0,736$; núcleo: $p=0,337$) e de RNAm ($p=0,315$), sugerindo que outros mecanismos devem estar envolvidos na regulação da expressão deste fator de transcrição tumor mamário. A expressão de RNAm não foi correlacionada com o infiltrado intra ou peri-tumoral de células FOXP3-positivas. O perfil de metilação e a expressão de RNAm de FOXP3 não foram correlacionados com os parâmetros prognósticos das pacientes. A expressão citoplasmática de FOXP3 nas células tumorais foi correlacionada com o comprometimento de linfonodos ($p=0,01$), e uma tendência de correlação entre o infiltrado de células FOXP3-positivas com maior grau histopatológico ($p=0,068$) foi encontrada. Dentro deste contexto, nossos resultados sugerem que o FOXP3 pode ser um marcador prognóstico promissor no tumor mamário humano.

Palavras-chaves: Câncer de mama, FOXP3, Treg, metilação, marcador prognóstico.



5.3 ANÁLISE DE INCIDÊNCIA DE FUNGOS ASPERGILLUS SPP. EM AMENDOINS SEM CASCA DA FEIRA DO PRODUTOR DE MARINGÁ/PR

Góis, M. M.; Luiz, A. S.; Reis, M. F.

Este estudo tem por objetivo analisar a incidência de fungos *Aspergillus* spp. em amendoins sem casca comercializados na feira do produtor de Maringá/PR. O amendoim é um alimento com importante vulnerabilidade à infecção por fungos do gênero *Aspergillus* e subsequente contaminação por aflatoxinas. As aflatoxinas são as micotoxinas produzidas principalmente pelos fungos *Aspergillus* spp. Algumas dessas substâncias possuem capacidade mutagênica e carcinogênica, enquanto outras apresentam toxicidade específica a um órgão ou são tóxicas ao organismo humano por outros mecanismos. Dessa forma, para se fazer a pesquisa, serão coletadas 8 amostras de diferentes amendoins comercializados pelos produtores da feira. Estas amostras serão inoculadas em meio de cultura PDA, e após 7 dias de cultivo, as colônias fúngicas serão utilizadas para extração de DNA. Os produtos da extração do DNA serão quantificados e o marcador molecular de identificação, será amplificado pela técnica de PCR. Os produtos da amplificação por PCR serão clivados com a enzima de restrição Bgl/II, e os fragmentos gerados serão conduzidos à corrida em eletroforese em gel de agarose para separação. Os fragmentos serão analisados, e então será possível a identificação das espécies de fungos contaminantes das amostras. Desta forma, é esperado que a aplicação da técnica de PCR e eletroforese identifique de maneira precisa os fungos que contaminam os amendoins comercializados, para que se possa contribuir efetivamente com os estudos das espécies fúngicas, e com a investigação dos mecanismos moleculares do metabolismo dos fungos *Aspergillus* spp. Espera-se também que os resultados obtidos possam colaborar com a redução de problemas relacionados a intoxicação alimentar por micotoxinas, e com a melhora nas técnicas de controle de qualidade dos alimentos como o amendoim, para que se diminuam os casos de contaminações por aflatoxinas.

Palavras-chaves: Aflatoxinas, carcinogênese, identificação molecular, intoxicação alimentar e micotoxinas.



5.4 AVALIAÇÃO DA GENOTOXICIDADE DO COMPOSTO FITOTERÁPICO PLUMBAGINA EM LINHAGEM TUMORAL HUMANA

Mancilla, I. A.; Zanetti, T. A.; Baranoski, A.; Mantovani, M. S.

O câncer é a doença que mais causa mortes na humanidade. Seu tratamento apresenta grandes efeitos colaterais, causando sofrimento para os pacientes, e muitas vezes acarreta em óbito. Considerando esses fatores, a busca por novos medicamentos para o tratamento do câncer é foco de intensa pesquisa no mundo. A utilização de fitoquímicos, compostos naturais que podem possuir atividade antiproliferativa e menor toxicidade para células saudáveis têm aumentado. A plumbagina (PB) é um composto com capacidade seletiva para células tumorais, e aparenta ser promissora no possível tratamento de cânceres. O potencial tóxico de um possível medicamento pode ser avaliado pela sua capacidade de induzir danos no DNA levando a um risco prejudicial à saúde. Este trabalho determinou a genotoxicidade da PB em células tumorais humanas de rim, linhagem 786-O, através da Eletroforese em Gel de Célula Única (Ensaio do Cometa). Este ensaio nos permite avaliar quebras no DNA que determinado composto pode induzir, os quais podem levar à apoptose e parada de ciclo celular, e também mostra o risco do uso desse agente químico por seres humanos. Foi realizado o tratamento de 3×10^5 por 3 horas, com concentrações de PB de 0, 2,5, 5 7,5 μM , em três repetições biológicas e duas réplicas cada. Pela técnica é determinado o momento de cauda, que representa a porcentagem de DNA presente na cauda, multiplicado pelo tamanho da mesma. Determinou-se que a concentração mais alta, 7,5 μM de PB, apresentou momento de cauda de 0,16, enquanto o controle negativo apresentou momento de cauda 5,07. Os resultados permitem-nos confirmar que a PB causa dano no DNA, levando a possível parada de ciclo celular e consequente apoptose. Esses dados sugerem risco para uso em seres humanos na concentração testada.

Palavras-chaves: Apoptose, dano genético, eletroforese e ensaio do cometa.



5.5 AVALIAÇÃO IN VITRO DO EFEITO DO MANOOL, UM DITERPENOS DA SALVIA OFFICINALIS, SOBRE A INSTABILIDADE GENÔMICA

Nicolella, H. D.; Ozelin, S. D.; Furtado, R. A.; Veneziani, R. C. S; Tavares, D. C.

A *Salvia officinalis* é uma espécie vegetal muito utilizada como condimento na culinária e que apresenta diversas atividades terapêuticas, tais como: anti-inflamatória, antimicrobiana, antidepressiva e eupéptica. Nos extratos de *S. officinalis* foram identificados terpenoides como uma das principais classes de metabólitos especiais, sendo os diterpenos os micrometabólitos mais característicos. Dentre os diterpenos mais comuns da espécie, encontra-se o manool, com características anticariogênicas, antiproliferativas e quimiopreventivas. Assim, no sentido de melhor entender a ação do manool sobre o material genético, o presente trabalho objetivou avaliar o efeito modulador do diterpeno sobre os danos induzidos por doxorubicina (DXR) e peróxido de hidrogênio (H₂O₂) em células V79 (fibroblasto de pulmão de hamster Chinês), pelo ensaio do micronúcleo. Para tanto, as culturas celulares foram tratadas, durante 3 horas, com três diferentes concentrações de manool (0,5; 1,0 e 2,0 µg/mL) associadas aos mutágenos. Ainda, foram inclusos os controles negativo (sem tratamento), solvente (dimetilsulfóxido, DMSO, 1%) e positivo (DXR, 0,5 µg/mL; H₂O₂, 3,4 µg/mL). A avaliação do efeito antígenotóxico foi realizada a partir da frequência de micronúcleos em 3000 células binucleadas por grupo de tratamento. Adicionalmente, a citotoxicidade dos tratamentos também foi avaliada pelo índice de divisão nuclear (IDN), sendo contabilizadas 1500 células por tratamento. Os resultados obtidos demonstraram que o manool, na menor concentração testada (0,5 µg/mL), foi capaz de reduzir em 64,54% os danos induzidos por DXR. Por outro lado, não se observou redução significativa da frequência de micronúcleos nas culturas tratadas com manool associado ao H₂O₂ quando comparada ao controle negativo. Dessa forma, diante das condições experimentais descritas e considerando que a DXR exerce seu efeito mutagênico, principalmente, impedindo a ação da enzima topoisomerase II, enquanto que o H₂O₂ leva aos danos no DNA pela geração de radicais livres, sugere-se que o manool desempenhe sua função quimiopreventiva ao inviabilizar a ligação da DXR com o complexo topo II-DNA. Diante do exposto, as atividades biológicas apresentadas indicam que o manool comporta-se como um produto natural promissor à fármaco, tornando-se importante o desenvolvimento de demais estudos que permitam uma compreensão aprofundada quanto ao potencial terapêutico deste diterpeno.

Palavras-chaves: Manool, células V79, quimioprevenção e teste do micronúcleo.



5.6 CÂNCER DE MAMA E CÉLULAS-TRONCO: IMPLICAÇÕES E PERSPECTIVAS FUTURAS

Saito, L. Y., Banin Hirata, B. K., Watanabe, M. A. E., Losi-Guembarovski, R.

Câncer é o termo utilizado para designar mais de cem doenças humanas distintas. A neoplasia mamária é uma das mais incidentes na população feminina, podendo também afetar homens, e é considerada um problema de saúde pública mundial. Pela técnica de microarray foi classificada em diferentes subtipos: luminal A (de melhor prognóstico), luminal B (de prognóstico intermediário), HER2 superexpresso (de prognóstico intermediário) e triplo-negativo (TN) não basalóide e basalóide (de prognóstico ruim). Apesar de alguns tipos já se beneficiarem de tratamentos alvo-específicos, como a hormonioterapia e os anticorpos monoclonais, subtipos agressivos, como o TN, não possuem ainda um tratamento eficaz. Além disso, muitos tumores, mesmo com tratamento, têm recorrência e metástase. Dentro deste contexto, o objetivo deste trabalho foi realizar uma revisão de literatura enfocando o câncer de mama, suas caracterizações e tratamentos. Ainda, discorrer sobre o tema das células-tronco do câncer (CTC), bem como sua correlação com o câncer de mama. As células-tronco (CT) são naturais do corpo humano e são responsáveis pela renovação e diferenciação dos tecidos em que estão presentes. O conceito das CTC ainda é relativamente novo e não se encontra totalmente definido, mas estas podem ser as responsáveis pelo crescimento tumoral, e principalmente, pela recidiva da doença, bem como por sua disseminação à distância. Isto pode ser devido ao fato das CTC se encontrarem em estado quiescente, tendo a habilidade de evadir ao tratamento quimioterápico. Desde a sua primeira caracterização por marcadores de superfície, muitos estudos têm sido dedicados ao seu entendimento e a aplicação prática de seus potenciais. Com base nesta revisão de literatura, foi concluído que o câncer de mama é uma doença que, apesar de ser extensivamente pesquisada, ainda apresenta aspectos que precisam ser elucidados. Também foi concluído que no câncer de mama, as CTC se mostram como importantes mecanismos de manutenção da doença, mas seu uso ainda se encontra restrito às pesquisas, já que sua caracterização necessita de maior entendimento.

Palavras-chaves: câncer de mama, células-tronco, células-tronco do câncer, subtipos tumorais.



5.7 CARACTERIZAÇÃO DO RNA DE VESÍCULAS EXTRACELULARES ISOLADAS DE PACIENTES COM SEPSE

Szwarc, P.; Alves, L. R.

A sepse é uma disfunção de órgãos sistêmica com elevado risco de morte, provocada pela resposta inflamatória desregulada durante uma infecção. Esta doença gera um peso social elevado, por ser a principal causa de morte em pacientes internados em Unidades de Terapia Intensiva. Além disso, os gastos necessários para o gerenciamento e tratamento dos pacientes com sepse, a maioria idosos, sobrecarregam o orçamento hospitalar. Os mecanismos patológicos da enfermidade ainda não são completamente compreendidos, onde o tratamento disponível tenta suprimir a inflamação sistêmica e eliminar a infecção, com sendo insuficiente em muitos casos. Novos tratamentos e métodos de diagnóstico são necessários, para a redução das taxas de mortalidade relacionadas à sepse. As vesículas extracelulares (EVs) são partículas esféricas de membrana biológica produzidas e secretadas por quase todos os tipos celulares. Sua importância foi elevada após a descoberta da sua função como veículo de transporte de moléculas, estando envolvido na comunicação intra e inter-espécie. A associação de moléculas de RNA às EVs, como microRNAs, possibilita a célula secretora utilizar esse mecanismo para regular e modular as células receptoras das EVs. Além disso, existem evidências que o RNA associado as EVs pode ser utilizado como biomarcador de certas doenças. Os estudos relacionando as EVs à sepse ainda são relativamente escassos, portanto a investigação da influência desse mecanismo de comunicação celular pode trazer novas informações acerca da fisiopatologia da sepse. Isso abrirá caminhos para possíveis terapias e novos biomarcadores para diagnóstico. Este projeto visa sequenciar o conteúdo de RNA associado às EVs isoladas do sangue de pacientes com sepse e compará-lo com o de amostras de indivíduos saudáveis e com uma infecção viral (Dengue). As amostras de sangue foram obtidas de pacientes com sepse do Hospital de Clínicas/UFPR. O isolamento das EVs e do RNA será realizado por meio de kits comerciais, e o sequenciamento do RNA será realizado com o equipamento Illumina. As sequências obtidas serão alinhadas em bases de dados para identificação de possíveis moléculas de RNA com função regulatória e viáveis para uso como biomarcadores na sepse.

Palavras-chaves: RNA-Seq, sepse, diagnóstico, VE e vesícula.



5.8 EFEITOS ANTIPROLIFERATIVO DOS COMPOSTOS CURCUMINA, DEMETOXICURCUMINA E DIMETOXICURCUMINA EM CÉLULAS RENAIIS TUMORAL (786-0)

Zanetti, T. A.; Biazi, B. I.; Baranoski, A.; Marques, L. A.; **Crippa, G. V.**; Coatti, G. C.; Mantovani, M. S.

Atualmente há uma crescente busca por compostos obtidos de plantas medicinais que apresentem atividade antiproliferativa e que possam ser utilizadas em terapias do câncer. A *Curcuma longa* Linn (Zingiberaceae), popularmente conhecida como açafrão, tem apresentado esta propriedade devido à pigmentos curcuminóides, como a curcumina (CUR) e demetoxicurcumina (DeMC) encontrados em sua raiz. Entretanto, a instabilidade metabólica é o principal problema encontrado para o manuseio destas moléculas. Por isso, foi sintetizado um análogo sintético da CUR, a dimetoxicurcumina (DiMC), que tem apresentado maior estabilidade metabólica e efetividade antiproliferativa em linhagens tumorais humanas. Visando o esclarecimento da ação desses compostos, este trabalho investigou o efeito citotóxico e antiproliferativo de CUR, DeMC e DiMC em células renais tumoral (786-0). Os efeitos de CUR, DeMC e DiMC foram avaliados nas concentrações de 2,5; 5; 10; 25 e 50 μM através do ensaio de citotoxicidade MTT por 24 horas de tratamentos e através da proliferação celular utilizando o equipamento xCELLigence RTCA (Real-Time Cell Analyzer-ROCHE) mantidos por 72 horas. No ensaio de citotoxicidade, observou-se que a CUR e DeMC apresentaram efeito citotóxico similar de maneira dose-dependente. Entretanto, a CUR apresentou redução significativa da viabilidade celular após 25 μM (83 %), enquanto a DeMC a partir de 10 μM (88%). A DiMC mostrou-se mais citotóxica, a qual apresentou seu efeito de maneira dose-dependente a partir de 5 μM (78%). No ensaio de RTCA, observou-se que os três compostos alteraram o padrão de crescimento celular quando comparados ao controle. As células expostas aos tratamentos de 25 μM de CUR e DeMC apresentaram um crescimento tardio e CUR ocasionou um retardo de crescimentos mais drástico comparado com a DeMC mostrando que, mesmo apresando efeito citotóxico similar, os compostos apresentam mecanismo diferentes levando a uma mudança no perfil de crescimento celular em uma análise por tempo prolongado. O tratamento de 10 μM (DiMC) também apresentou um crescimento tardio, confirmando a efetividade do composto análogo quando comparado com os demais. Novos trabalhos devem ser realizados para desvendar quais mecanismos levam a citotoxicidade desses compostos, assim como a maior efetividade de DiMC assim como, o que levam a diferença na proliferação celular dos composto CUR e DeMC, mesmo apresentando citotoxicidade similar.

Palavras-chaves: Fitoquímicos, curcuma longa, açafrão, terapia do câncer e citotoxicidade.



5.9 ESTUDO PILOTO PARA CARACTERIZAÇÃO DE SNPS DA REGIÃO 3'-UTR DO GENE HLA-G ASSOCIADOS AO PROGNÓSTICO DE PACIENTES TRANSPLANTADOS RENAI

Cidral, A. L.; Hauer, V.; Bertol, B. C.; Donadi, E. A.; Bicalho, M. G.

O HLA-G se destaca entre os genes HLA de classe I não clássicos (Ib) que pertencem ao complexo principal de histocompatibilidade humano, denominado HLA (human leukocyte antigen). Quando comparado aos genes HLA de classe I clássicos (Ia), o HLA-G distingue-se por apresentar um número menor de alelos. Além disso, a sua expressão é restrita a alguns tecidos e o seu produto é funcionalmente relacionado com a modulação da resposta imune (imunotolerância). Enquanto em tumores o HLA-G atua promovendo o escape à imunovigilância, nos pacientes transplantados ele pode atuar como um imunossupressor natural favorecendo a aceitação do enxerto. Desta forma, a baixa expressão de HLA-G tem sido associada a um risco maior de rejeição nos transplantes. A expressão desta molécula pode ser alterada por diversos fatores ambientais, genéticos e epigenéticos, dentre os quais estão os polimorfismos de nucleotídeo único (SNPs, single nucleotide polymorphisms) na região 3'-UTR (three prime untranslated region) do gene. Estes podem interferir na estabilidade do mRNA, promovendo ou suprimindo a expressão de HLA-G. Assim, este trabalho visa caracterizar as diferentes composições de SNPs de 3'-UTR de HLA-G e identificar a influência dos principais haplótipos que possam impactar de forma negativa ou positiva a tolerância de pacientes transplantados ao aloenxerto renal. Para isso, o estudo *in silico* de banco de dados e da literatura possibilitou a identificação de nove SNPs com potencial de alterar a resposta imunológica via HLA-G no transplante. Estas variações foram estudadas isoladamente em associação a diferentes situações patológicas nas quais o HLA-G é expresso em maior ou menor quantidade. Com isso, será priorizada a investigação conjunta destes SNPs via análise das composições haplotípicas nos pacientes transplantados renais e em grupo controle. O DNA total dos pacientes obtido pela técnica de *salting-out* terá a região de interesse amplificada via reação em cadeia da polimerase (PCR) e o sequenciamento destes fragmentos será realizado pelo método de Sanger. Estes conhecimentos sobre a regulação e função do HLA-G poderão trazer uma maior compreensão sobre os mecanismos de imunotolerância e rejeição, possibilitando um incremento na caracterização do risco imunológico dos pacientes submetidos aos transplantes.

Palavras-chaves: HLA-G, imunotolerância e transplante renal.



5.10 ESTUDOS COM A TÉCNICA DE MLPA (MULTIPLEX LIGATION PROBE AMPLICATION) EM INDIVÍDUOS COM DEFICIÊNCIA INTELECTUAL IDIOPÁTICA

Gonçalves, C. A.; Abreu, L. S.; Batista, L. M.; Campos, Jr. M.; Gomes, J.; Ribeiro, D. D.; Simão, R.; Pina-Neto, J. M.

A técnica de MLPA (Multiplex Ligation Probe Amplification) tem permitido grande avanço no campo da citogenética clínica, tornando possível o diagnóstico de reorganizações cromossômicas complexas muitas vezes não detectadas ao microscópio óptico, o que garante um maior conhecimento das causas associadas a deficiência intelectual. O objetivo deste trabalho foi investigar por meio da técnica de MLPA a presença de alterações cromossômicas crípticas em 50 indivíduos com DI idiopática, provenientes das associações de Pais e Amigos dos Deficientes (APAEs) das cidades de Altinópolis-SP e Limeira-SP. Para isso foram utilizados dois kits de MLPA para regiões subteloméricas (P036-E1 e P070-B2) e um kit para síndromes de microdeleções específicas (P245-A2). A análise de 50 indivíduos com DI através dos kits P036, P070 e P245 detectou duas (2/50=4%) alterações cromossômicas crípticas: uma paciente revelou através do kit P036-E1 um padrão de amplificação alterado (0,52) da sonda 02005-L02047, condizente com uma microdeleção no gene PIGG localizado na região subtelomérica 4p16.3, enquanto o kit P070-B2 apresentou um padrão de amplificação alterado (0,50) da sonda 1440-L05513 que apresentou um padrão de amplificação condizente com uma microdeleção (0,488) no gene WHSC1 presente na região cromossômica 4p16.3. O kit P245 também revelou uma alteração em um segundo paciente que exibiu alterações nos padrões de amplificação de três sondas específicas para a região cromossômica 22q11.2, microduplicação no gene CLDN5; sonda 0564-L10114 que mostrou uma amplificação (1,41) correspondente a uma microduplicação no gene SNAP29. Nesse estudo a técnica de MLPA mostrou-se uma alternativa confiável para triagem de pacientes com suspeita clínica de alterações cromossômicas crípticas que exibem exame cariotípico normal, além de revelar a importância da associação de kits. A frequência de 4% das alterações encontradas é compatível com a literatura.

Palavras-chaves: MLPA, genética, diagnóstico e deficiência intelectual idiopática.



5.11 HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR: CARACTERÍSTICAS E GENES ENVOLVIDOS

Tada, M. T.; Camargo, A. I.

A hipercolesterolemia familiar (HF) é uma doença autossômica dominante que é caracterizada pelo aumento dos níveis de colesterol total e LDL. O aumento da concentração de LDL nas artérias eleva o risco de doenças cardiovasculares. Estima-se que a frequência heterozigótica desta doença seja de 1:200-500, enquanto que a frequência homozigótica varia em torno de 1:500.000-1.000.000. A presença do colesterol elevado por longos períodos estimula a acumulação de partículas lipídicas em certos locais do corpo, resultando na formação de xantoma, xantelasma e arco corneano. A HF é causada por mutações em três principais genes: o gene do receptor de LDL (LDLR), o gene da apolipoproteína B (APOB) e o gene da proproteína convertase subtilisina/kexina tipo 9 (PCSK9). Existem outros genes que também estão relacionados com a HF, como o LDLRAP1, APOE, LIPA e STAP1. Este último foi associado à HF há pouco tempo, em 2014, por Fouchier e sua equipe. Conseguiram associar a presença da mutação neste gene através da análise de haplótipos em comum nos familiares de uma família negativa para LDLR, APOB e PCSK9. Foi feito o sequenciamento de exoma de 3 afetados na família e tiveram como resultado a presença de uma mutação rara e provavelmente deletéria pelos sites de bioinformática SIFT, Polyphen-2 e Mutation Taster. Até o presente momento tem-se o conhecimento de mais de duas mil mutações somente no gene LDLR, sendo este o principal causador de HF, encontrada em aproximadamente 85-90% dos casos. O diagnóstico de HF através do rastreamento em cascata é a forma mais custo-eficaz, pois identificado o caso índice (primeiro portador de mutação patogênica para HF), é possível chamar os familiares de primeiro grau para a investigação da mutação. Um rastreamento em cascata realizado no Brasil incluiu 248 casos índices entre o período de 2011 a 2013, destes, 125 (50%) possuíam mutações patogênicas para HF, e a partir destes foi possível realizar o rastreamento em 394 familiares, permitindo identificar mais 234 (59%) familiares portadores. Estudos como este mostra a importância desta ferramenta para o diagnóstico de HF. Porém, uma parcela dos hipercolesterolêmicos negativos para os genes convencionais (LDLR, APOB e PCSK9) permanecem sendo um desafio para a genética para descobrir novos genes que possam estar associados ao fenótipo de hipercolesterolemia familiar.

Palavras-chaves: Hipercolesterolemia, HF, colesterol, LDL, arco corneano.



5.12 INDUÇÃO DE APOPTOSE EM LINHAGEM TUMORAL RENAL HUMANA TRATADA COM O FITOTERÁPICO PLUMBAGINA

Mancilla, I. A.; Zanetti, T. A.; Baranoski, A.; Mantovani, M. S.

O câncer é uma doença multifatorial, que afeta grande parte da população, sendo a maior causa de morte humana. Dentre os cânceres geniturinários, o câncer de rim é o mais letal. Seu tratamento tipicamente envolve a excisão do material tumoral, porém em pacientes debilitados ou idosos, a cirurgia envolve grande risco. Portanto, a busca por novos meios, menos invasivos, de realizar o tratamento deste mal, se torna necessária. A busca por novos compostos antiproliferativos, capazes de agir seletivamente em células tumorais, abre perspectivas promissoras sobre novos tratamentos, e é foco de diversas pesquisas. Fitoterápicos atraem cada vez mais pesquisas, principalmente de países que possuem grande biodiversidade, como o Brasil. Dentre esses fitoterápicos, a plumbagina (PB) se destacou como um potencial agente seletivo contra células cancerígenas. A apoptose é um processo de morte celular ativado quando a célula sofre, entre outros, extensivos danos genéticos, estresse oxidativo ou hipoxia. A indução de apoptose é um processo-chave no tratamento de câncer, uma vez que essas células têm como característica a resistência a esse processo. Portanto, neste trabalho avaliou-se a capacidade da PB de induzir apoptose em células tumorais de rim humanas, linhagem 786-O, tratadas com PB, na técnica de Citometria de Fluxo. Células em apoptose inicial exibem em sua membrana externa a proteína fosfatidilserina, que liga-se à anexina, emitindo fluorescência e permitindo leitura pelo citômetro. Já o 7-AAD liga-se a material genético, permitindo verificar apoptose tardia ou necrose. Foi realizado o tratamento de 105 células com concentrações de 0, 2,5, 5 e 7,5 μM de PB, em três repetições biológicas, por 24 horas. Na concentração de 5 μM , 8,4% das células analisadas se encontraram em apoptose inicial, enquanto na concentração de 7,5 μM , 11,7% se encontraram em apoptose inicial, e 11,3% em apoptose tardia. Os resultados nos permitem afirmar que a PB induz apoptose nestas células cancerígenas, resultado promissor para uma eventual utilização clínica contra este tipo específico de câncer, podendo no futuro outras linhagens celulares serem avaliadas, para se determinar a segurança do possível tratamento.

Palavras-chaves: Apoptose, citometria de fluxo, câncer.



5.13 INFLUÊNCIA DO POLIMORFISMO RS1800468 DE *TGFBI* NA INFECÇÃO POR HPV E NO DESENVOLVIMENTO DE LESÕES INTRAEPITELIAIS ESCAMOSAS

Pereira, E. R.; Sena, M. M.; Cebinelli, G. C. M.; Trugilo, K. P.; Aranome, A. M. F.; Okuyama, N. C. M.; Pereira, A. P. L.; Santos, F. C.; Ferreira, R. S.; Maria, G.C.Q.; Nishimura, A. M.; Esposito, A.; Oliveira, K. B.

O Papilomavírus Humano (HPV) pode levar ao desenvolvimento de lesões intraepiteliais cervicais e ao câncer cervical, contudo, não é suficiente para a transformação celular. Uma citocina multifuncional e importante neste processo é o *Transforming Growth Factor-beta 1* (TGF-B1), cujos altos níveis estão associados a progressão das lesões, pela imunossupressão no microambiente, favorecendo a persistência viral. Polimorfismos no gene do *TGFBI*, podem alterar sua produção e expressão. Portanto, este trabalho objetivou avaliar a influência do polimorfismo rs1800468 de *TGFBI* na infecção e desenvolvimento de lesões cervicais em mulheres do norte do Paraná. A detecção do HPV foi realizada utilizando secreção cérvico vaginal por reação em cadeia da polimerase (PCR) e o polimorfismo utilizando sangue periférico por restrição enzimática (RFLP). Dados epidemiológicos foram obtidos por um questionário. A população de estudo (n=429) foi categorizada nos grupos HPV+ (n=210) e HPV- (n=219). Mulheres com idade <25 anos (p<0,001), tabagistas (p=0,014), com mais de 4 parceiros sexuais durante a vida (p<0,001) e portadoras do alelo A do polimorfismo (p=0,016), apresentaram maior frequência de infecção pelo HPV comparadas ao grupo HPV-. Quanto às lesões cervicais, a população de estudo foi dividida nos grupos sem lesão (controle, n=304), lesão de baixo grau (LSIL, 26) e lesão de alto grau (HSIL, 73). LSIL e HSIL foram mais frequentes em mulheres <25 anos (p=0,06); HSIL mais frequentes em fumantes (p= 0,01), mais de quatro parceiros sexuais durante a vida (p=0,008), e entre portadoras do alelo A (p=0,028). A regressão logística utilizando os dados acima como fatores confundidores e associando o polimorfismo a infecção, LSIL e HSIL não foram significativos (p=0,252, p=0,382 e p=0,687 respectivamente). Portanto, conclui-se que o polimorfismo não está associado à infecção ou desenvolvimento das lesões cervicais, porém, mais estudos são necessários para esclarecer o seu papel na evolução das lesões ao câncer cervical, uma vez que os dados na literatura são escassos.

Palavras-chaves: SNP, neoplasia intraepitelial cervical, infecção e estudo de caso-controle.



5.14 INVESTIGAÇÃO DOS EFEITOS ANTIPROLIFERATIVO E GENOTÓXICO DO FITOQUÍMICO PLUMBAGINA EM CÉLULAS HEPG2/C3A

Crippa, G. V.; Zanetti, T. A.; Biazzi B. I.; Baranovisk, A.; Marques, L. A.; Mantovani, M.S.

A crescente busca por novos compostos com potencial antiproliferativo e genotóxico na terapia anticâncer, tem sido objeto de incessantes estudos. Neste contexto, os compostos fitoquímicos têm sido alvo de estudos para o desenvolvimento de novos fármacos. A Plumbagina (PB), uma naftoquinona extraída do Plumago indica Linn. (Plumbaginaceae), tem apresentado atividade antiparasitária, antifúngica, anti-inflamatória, bactericida e potencial antitumoral. Os mecanismos de ação da PB ainda são pouco esclarecidos, desta maneira, o objetivo deste estudo, foi investigar a atividade da PB sobre o ciclo celular, indução de morte celular e genotoxicidade, na linhagem de hepatocarcinoma (HepG2/C3A). Foram semeadas $7,2 \times 10^5$ células/poço em placas de 6 poços, tratadas com as concentrações 2,5, 5 e 7,5 μM de PB. Após 3 horas, avaliou-se a genotoxicidade por Ensaio do Cometa, e após 24 horas, avaliou-se o ciclo celular, integridade de membrana (iodeto de propídio) e morte celular (Annexin-CF647/7-AAD) por citometria de fluxo. Em 24 horas, 5 e 7,5 μM de PB induziram aumento de células retidas na fase G2/M. Essa retenção de células em G2/M sugere indução de danos no DNA, pelo checkpoint encontrado nesta fase. Por isso foi realizado o ensaio do cometa, onde observou-se que as concentrações 5 e 7,5 μM induziram danos significativos no DNA, confirmando os resultados encontrados. Observou-se também um aumento significativo de células com membrana danificada na concentração de 7,5 μM de PB. Além disso, 7,5 μM de PB também induziu aumento na população de células em apoptose tardia/necrose. Os resultados obtidos demonstraram que a PB induz parada de ciclo celular, na fase G2/M, provavelmente por indução de danos de DNA e levando a morte celular por apoptose, principalmente na maior concentração testada.

Palavras-chaves: Plantas medicinais, ciclo celular, terapia do câncer e morte celular.



5.15 RECEPTOR DE QUIMIOCINA CXCR4: POSSÍVEL MARCADOR PROGNÓSTICO PARA CÂNCER DE MAMA SUBTIPO TRIPLO NEGATIVO

Motoori-Fernandes, C. Y.; Guembarovski, A.L., Vitiello, G. A. F.; Oliveira, C. E. C.; Campos, C. Z.; Amarante, M. K.; Banin-Hirata, B. K.; Pereira, N.S., Sakaguchi, A.Y. , Pasquini, J. F. G.; Losi-Guembarovski, R., Watanabe, M. A. E.

Os tumores de mama triplo negativos (TN) são responsáveis por 10-20% de todos os cânceres de mama e são, biologicamente, mais agressivos do que outros subgrupos, como aqueles que expressam os receptores hormonais, uma vez que possuem predileção por metástase visceral, favorecendo seu mau prognóstico. O CXCR4 é um receptor de quimiocina expresso em uma grande variedade de tecidos e pode mediar a migração de células normais e tumorais. O gene que codifica CXCR4 apresenta uma mutação polimórfica (rs2228014) que pode aumentar a suscetibilidade ao câncer de mama e estar associada com a indução da metástase. Dentro deste contexto, o presente estudo analisou os polimorfismos genéticos no gene CXCR4 em câncer de mama triplo negativo (TN) na busca de um possível marcador de suscetibilidade. O polimorfismo foi avaliado em 59 pacientes e 150 controles livres de neoplasia por técnica de reação em cadeia da polimerase (PCR), seguido de análise de polimorfismo de comprimento de fragmentos de restrição (RFLP). Não foi encontrada associação significativa para a variante CXCR4 (OR = 1,89; IC 95% = 0,58 - 6,22) em relação à suscetibilidade ao câncer de mama TN, onde os genótipos não mostraram associação significativa em relação aos parâmetros prognósticos: tamanho do tumor ($p = 0,925$) e envolvimento dos linfonodos ($p = 0,516$). Observou-se, associação positiva para o grau histológico em relação ao polimorfismo CXCR4 ($p = 0,032$). Portanto, os resultados sugerem potencial valor prognóstico para CXCR4 em câncer de mama TN.

Palavras-chaves: Câncer de mama, triplo negativo, CXCR4.



5.16 SILENCIAMENTO GÊNICO: MICRORNAS E SUAS APLICAÇÕES NO CÂNCER DE MAMA

Silva, E. M.; Camargo, A. I.

O câncer de mama é uma doença complexa, multifatorial e a mais comum entre as mulheres no mundo, e este número aumenta absurdamente a cada ano. Diversos fatores de risco estão associados a esta doença, dificultando encontrar alguma causa isoladamente relacionada. Buscando compreender melhor este tipo de câncer e ajudar no tratamento mais específico dos tumores, foi estabelecida uma classificação molecular que foi subdividida em grupos de acordo com a presença de algumas características, e esta classificação é utilizada até hoje. Estudos focados em moléculas que estejam envolvidas com a regulação da expressão gênica e modificações pós-traducionais estão buscando compreender mecanismos que possam auxiliar na intervenção de diversas doenças complexas, inclusive o câncer. As moléculas de miRNAs estão em foco pois demonstram sua atuação em diversas doenças, sendo que o mecanismo de silenciamento gênico foi primariamente demonstrado em vermes, insetos, plantas e logo após em células humanas. São codificadas por vários organismos eucariotos e levam a inibição traducional do mRNA complementar. São estimados que os miRNAs estejam relacionados com a regulação de mais de 60% de genes codificantes, e dessa forma estão envolvidos na regulação da proliferação, apoptose, diferenciação, hematopoese e desenvolvimento tumorigênico. Os miRNAs podem atuar tanto como supressores de tumor ou como oncogenes, dependendo do gene em que atuam. A expressão aberrante de miRNAs já foi demonstrada em diversos tipos de tumores. A Biogênese de um miRNA envolve diversas etapas e necessita de outros componentes para realizar o processo de forma ordenada. Primariamente é formado um pri-miRNA que é clivado dando origem a uma molécula pré-miRNA, que através da enzima Exportina-5 será exportada para o citoplasma, onde sofrem nova clivagem formando moléculas de miRNAs maduros com aproximadamente 22 nucleotídeos. O pareamento entre o miRNA e a região homóloga do mRNA alvo ocorre através da complementaridade de bases. Os miRNAs também podem contribuir com o tratamento e prognóstico dos pacientes, visto que o tratamento é muito desgastante para o organismo e muitas vezes mutilante, e são necessárias novas estratégias para melhorar a qualidade de vida e prognóstico.

Palavras-chaves: RNA interferente, MicroRNAs, regulação da expressão e câncer de mama.



6 IMUNOLOGIA



6.1 ALTERAÇÕES ULTRAESTRUTURAIS DE FORMAS PROMASTIGOTAS DE *LEISHMANIA (LEISHMANIA) AMAZONENSIS* APÓS TRATAMENTO COM CINAMALDEÍDO

Franzoi N. M.; Brustolin A. Á.; Ramos-Miralé À. C. F. H; Silveira T. G. V.

As leishmanioses são doenças infecciosas, não contagiosas, causadas por diferentes espécies de protozoários do gênero *Leishmania*. São antroponoses que podem se manifestar na forma cutânea, mucocutânea e visceral e consistem em um grande problema de saúde pública. O tratamento possui média eficácia, elevado custo e proporciona diversos efeitos colaterais, o que leva o paciente a desistir do tratamento e proporciona resistência ao parasito, sendo assim, necessário o estudo de novos compostos leishmanicidas. Os compostos naturais estão sendo muito estudados, e são conhecidos por custo mais acessível e ação promissora. O cinamaldeído, composto majoritário do óleo da casca de canela, vem apresentando resultados promissores, como a atividade leishmanicida para as formas promastigotas e amastigotas de *L. (L.) amazonensis*, ausência de hemólise, e média toxicidade para macrófagos J774.A1 se comparado à anfotericina B (dados ainda não publicados). O cinamaldeído estudado, é de origem industrial e tem os mesmos princípios ativos que o recém retirado da casca da canela, facilitando a reprodutibilidade dos resultados. Na literatura, o cinamaldeído, apresentou atividade antifúngica, antibacteriana, anti-inflamatória e anti-diabética, além de indícios de apoptose em células humanas cancerígenas e ação positiva no tratamento do Alzheimer. Este estudo, portanto, investigou alterações ultraestruturais de formas promastigotas de *L. (L.) amazonensis* após tratamento com cinamaldeído, visando o seu uso como tratamento para as leishmanioses. Promastigotas de *L. (L.) amazonensis* (1×10^7 /mL) foram tratadas com cinamaldeído e posteriormente analisadas quanto às alterações morfológicas, por microscopia óptica comum, após 0, 4, 6, 8, 24, 48, 72 e 96 h de tratamento. Também foram analisadas alterações nucleares, após 24 h de tratamento, por microscopia de fluorescência. Alterações indicativas de apoptose foram encontradas, como: encolhimento celular, células multiflageladas, granulações intracelulares, forma arredondada, fragilidade de membrana e condensação da cromatina nuclear. Ainda foi possível observar que os parasitos se acumulavam devido à perda de motilidade, refletindo alterações sugestivas de apoptose no metabolismo das células. Sendo assim, novos estudos *in vitro* são importantes para a confirmação do provável mecanismo de ação leishmanicida do cinamaldeído, visando o seu uso para o tratamento das leishmanioses.

Palavras-chaves: *Leishmania* e cinamaldeído.



6.2 ANÁLISE DOS POLIMORFISMOS GENÉTICOS DA REGIÃO PROMOTORA DO *TGFB1* E NÍVEIS PLASMÁTICOS DE *TGFB1* NA LEUCEMIA LINFOIDE AGUDA INFANTOJUVENIL

Sakaguchi, A. Y.; Amarante, M. K.; Oliveira, C. E. C.; Trigo, F. C.; Banin-Hirata, B. K.; Vitiello, G. A. F.; Ceribelli, J. R.; Ishibashi, C. M.; Petenuci, D. L.; Fujita, T. C.; Watanabe, M. A. E.

A leucemia linfóide aguda (LLA) é uma neoplasia hematológica que acomete células precursoras das linhagens B e T. Sua fisiopatologia envolve o bloqueio da diferenciação e a elevada proliferação das células precursoras. Na LLA, estudos de análises genéticas têm sido realizados na tentativa de encontrar marcadores que possam estar relacionados com a susceptibilidade a doença ou influenciar a resposta à quimioterapia. O fator de crescimento transformador B1 (TGFB1) é uma citocina pleiotrópica capaz de exercer várias funções biológicas, como moduladora do sistema imune e reguladora da proliferação de células epiteliais e hematológicas. Na carcinogênese, esta citocina pode favorecer a invasão e provocar metástase por meio da modulação do sistema imune e microambiente tumoral. O gene que codifica a citocina TGFB1 apresenta dois polimorfismos na região promotora, rs1800468 (G-800A) e rs1800469 (C-509T), os quais vêm se destacando como possíveis marcadores associados ao câncer. Neste estudo, objetivou-se avaliar estes polimorfismos e os níveis plasmáticos de TGFB1, e determinar sua associação com a susceptibilidade e o prognóstico em pacientes infantojuvenis com LLA. A análise dos polimorfismos genéticos foi realizada pelo método de PCR-RFLP, e os níveis plasmáticos de TGFB1 foram quantificados por ensaio de ELISA. Não foram observadas associações entre os dois polimorfismos (rs1800468 e rs1800469) com susceptibilidade ou risco de recidiva da LLA ($p > 0,05$). Na análise de expressão proteica, os polimorfismos da região promotora não foram associados às alterações da concentração plasmática do TGFB1. No entanto, pacientes com LLA apresentaram concentração média de TGFB1 significativamente reduzida em relação ao grupo controle (LLA: $8,38 \text{ ng/mL} \pm 1,13$ e controle: $15,58 \text{ ng/mL} \pm 1,22$) ($p < 0,0001$), parecendo que a quimioterapia exerce influência na modulação da concentração plasmática desta citocina. Os pacientes com LLA apresentaram níveis plasmáticos menores de TGFB1 ao diagnóstico ($2,78 \text{ ng/mL} \pm 0,89$) quando comparados aos pacientes em tratamento ($8,09 \text{ ng/mL} \pm 1,69$) ($p = 0,008$) e pacientes em remissão ($16,53 \text{ ng/mL} \pm 2,85$) ($p = 0,002$). Além disso, a concentração plasmática desta citocina nos pacientes foi restaurada durante a remissão, sendo similar ao grupo controle ($15,58 \text{ ng/mL} \pm 1,22$) ($p = 0,95$). Portanto, este estudo demonstra os efeitos de uma função imune desregulada na LLA infantojuvenil, e indica uma possível regulação do TGFB1 induzida pelo tratamento na LLA.

Palavras-chaves: Leucemia linfóide aguda, TGFB1, polimorfismo genético, ELISA.



6.3 ANÁLISE IMUNOHISTOQUÍMICA DA PRESENÇA DE COLÁGENO I EM LESÕES CUTÂNEAS APÓS IRRADIAÇÃO POR LED 627 NM

Cordeiro, M. E. R.; Santos, K. M. M. G.; Kerppers, F. K.; Pereira, M. C. S., Kerppers, I. I.

O processo de reparo de tecidos envolve vários eventos intra e intercelulares que são ativados para que ocorra a cicatrização do tecido lesionado. O emprego de técnicas que promovem a cicatrização é importante para que ocorra a reconstituição tecidual. Nesse contexto, o objetivo deste estudo foi analisar o efeito do LED 627 nm, bem como a eficácia da fotobiomodulação e do Extrato Aquoso de Cordyline Dracaenóides Kunth, dando ênfase a deposição do colágeno I no processo cicatricial. Foram utilizados 24 ratos da raça *Rattus Norvegicus*, linhagem Wistar. Os animais foram divididos em dois grupos. Grupo Controle Positivo, constituído por 12 animais, divididos em dois subgrupos: Grupo Controle Positivo 3 dias e Grupo Controle Positivo 7 dias, os dois grupos foram lesionados, mas não receberam tratamento. Grupo LED 627 nm, formado por 12 animais, divididos em dois subgrupos: Grupo LED 3 dias e Grupo LED 7 dias, em ambos foi realizada a lesão tecidual e aplicação do LED por 100 segundos. Avaliou-se, por histologia e imunohistoquímica, a deposição de colágeno e a reparação tecidual. Os resultados demonstraram que no grupo tratado, a irradiação contribuiu com a maior distribuição de colágeno e com a formação de um tecido de granulação melhor. Além disso, o grupo tratado obteve melhora e redução da área da ferida. Observou-se o colágeno I com reação positiva (pigmentação marrom), ao redor fibroblastos, vasos sanguíneos. Notou-se a presença da reação positiva no grupo controle positivo no sétimo dia distribuídos em grande parte da derme. Notou-se que ao terceiro dia o colágeno está distribuído nas regiões centrais e mediais da lesão, no grupo sétimo dia o colágeno encontrou-se distribuído em toda região da lesão. Diante disso, pode-se concluir que o LED 627 nm, aliado ao Extrato Aquoso, é capaz de beneficiar o tratamento de feridas, acelerando o processo de reconstituição tecidual.

Palavras-chaves: Colágeno I, cicatrização e LED 627.



6.4 ATIVIDADE DA TERAPIA FOTODINÂMICA COM FTALOCIANINAS CONTRA FORMAS AMASTIGOTAS DE *LEISHMANIA (L.) AMAZONENSIS*

Cruz, A. D.; Nesi-Reis, V.

As leishmanioses são doenças infecciosas causadas por protozoários do gênero *Leishmania*. Considerada de importância para a saúde pública, mais de 98 países e territórios são endêmicos para a leishmaniose, com mais de 310 milhões de pessoas em risco de transmissão e mais de 350 milhões de pessoas suscetíveis a contrair a doença. Para o tratamento das leishmanioses os medicamentos de primeira escolha são os antimonialis pentavalentes, porém nos casos que não obtiveram êxito no tratamento pode ser utilizada a anfotericina B como droga de segunda escolha. Contudo, ambos apresentam efeitos colaterais como: anorexia, mialgia, artralgia, cardiotoxicidade, nefrotoxicidade e hepatotoxicidade, limitando seu uso. Portanto, justifica-se a busca por terapias alternativas, mais seguras e de baixo custo, como a terapia fotodinâmica (TFD), que vem sendo utilizada para o tratamento das leishmanioses, utilizando como fotossensibilizadores as ftalocianinas. O estudo tem como objetivo analisar a atividade da TFD empregando as ftalocianinas como fotossensibilizadores, sobre formas amastigotas de *Leishmania (L.) amazonensis*, sendo utilizado um diodo emissor de luz (LED) como fonte luminosa. Para isso, formas amastigotas de *L. (L.) amazonensis* serão incubadas com a ALPCCL, ALPCOH e PCZN em 3 concentrações diferentes por 3 horas e depois expostas a um dispositivo de LED (irradiância de 5,45 mW/cm²) por 30 minutos. O índice de infecção e o número de amastigotas intracelulares será determinado em 200 células escolhidas aleatoriamente. Espera-se que ao submeter as ftalocianinas a TFD ocorra a fotoexcitação do oxigênio para o estado singlete que atuará sobre as formas amastigotas presentes nos macrófagos. Além disso, são geradas espécies reativas de oxigênio e óxido nítrico, levando a destruição dos parasitas caracterizando a sua ação leishmanicida.

Palavras-chave: *Leishmania (Leishmania) amazonensis*, leishmanioses, ftalocianinas, TFD.



6.5 EFEITO DO EXTRATO AQUOSO DE CORDYLINE DRACAENÓIDES KUNTH NA CICATRIZAÇÃO DE LESÕES CUTÂNEAS

Kerppers, F. K.; Santos, K. M. M. G; Cordeiro, M. E. R; Pereira, M. C. S.; Kerppers, I. I.

O processo de cicatrização é um conjunto dinâmico de alterações teciduais importantes que envolve inflamação, quimiotaxia. A Uvarana é uma planta que contribui para o processo de cicatrização. O objetivo teve como verificar os efeitos do extrato aquoso da Cordyline Dracaenóides Kunth na cicatrização. A amostra foi composta por 42 Rattus Wistars. Quatro Grupos Experimentais, Grupo Controle Negativo, Grupo Controle Positivo, Grupo Uvarana e Grupo Fármaco e sub-divididos de 3 dias e 7 dias. Os animais foram anestesiados com 80mg/kg de Ketamina e 15mg/kg de Xilzaina, em seguida foram posicionados em decúbito ventral sobre uma prancha cirúrgica, e foi realizado a tricotomia da região dorsal, em seguida com uma lamina de bisturi uma incisão de 10mm. Após a incisão foi realizado o fechamento da ferida com fio de nylon numero 5.0. O Controle Positivo, apresentou no terceiro dia células inflamatórias de grau severo intensa exsudação protéica, ao sétimo dia observou-se regeneração da epiderme. No terceiro dia no grupo tratado com Fibrase observou-se que a região epidérmica apresentou regeneração intensa com células fibrinolíticas, ao sétimo dia nota-se que a epiderme apresentou-se totalmente integrada ao tecido. No grupo com Uvarana presença de neovascularização, ao sétimo dia de observação células de inflamação crônica. Observa-se que o grupo tratado com o extrato de Uvarana teve um efeito melhor na área de lesão. Ocorreu uma significância entre os grupos controle 3 dias e fármaco sete dias, e o controle 3 dias e o grupo de Uvarana sete dias.

Palavras-chave: Cicatrização, Uvarana, imuno-histoquímica.



6.6 ENVOLVIMENTO DAS MOLÉCULAS DE ADESÃO NA RESPOSTA INFLAMATÓRIA CRÔNICA DE DOENÇAS AUTOIMUNES

Alcantara, C. C. de; Almeida, E. R. D. de; Lozovoy, M. A. B; Simão, A. N. C.

As moléculas de adesão celular estão presentes na superfície de leucócitos e do endotélio vascular. Durante a resposta inflamatória, a ativação endotelial permite que as moléculas de adesão auxiliem no recrutamento de células pró-inflamatórias da corrente sanguínea para o espaço extravascular. Três famílias de moléculas de adesão são importantes no extravasamento de leucócitos. A família das selectinas é representada pela E-selectina, P-selectina e L-selectina. A família das integrinas consiste na LFA-1, Mac-1 e VLA-4. E a superfamília das imunoglobulinas é formada pela VCAM-1, PECAM-1 e ICAM-1. As doenças autoimunes são doenças inflamatórias crônicas caracterizadas pela presença de anticorpos contra componentes celulares pertencentes ao organismo hospedeiro. Objetivo desse artigo é realizar uma revisão bibliográfica visando elucidar a relação entre as moléculas de adesão e a atividade das seguintes doenças autoimunes: Lúpus Eritematoso Sistêmico, Artrite Reumatóide e Esclerose Múltipla (EM). A principal molécula de adesão estudada tanto no Lúpus Eritematoso Sistêmico quanto na Artrite Reumatóide é a VCAM-1. Em vários estudos, essa representante da superfamília de imunoglobulinas se destacou e se apresenta como um potencial biomarcador para essas doenças. Já na Esclerose Múltipla, a VCAM-1 está indiretamente relacionada a essa patologia, uma vez que é um ligante da integrina VLA-4, cuja ação é bloqueada por um medicamento imunobiológico denominado natalizumab. Sendo assim, é possível concluir que a busca por novos alvos terapêuticos dentro dessas classes de moléculas pode trazer bons resultados durante o tratamento dessas doenças crônicas, aumentando a expectativa e melhorando a qualidade de vida dos pacientes.

Palavras-chave: Moléculas de adesão celular, lúpus eritematoso sistêmico, artrite reumatóide, esclerose múltipla.



6.7 ESTUDO IMUNOHISTOQUÍMICO DO LED 945 NM NA CICATRIZAÇÃO DE LESÕES CUTÂNEAS POR SEGUNDA INTENÇÃO

Santos, K. M. M.; Cordeiro, M. E. R.; Kerppers, F. K.; Pereira, M. C. S.; Kerppers, I. I.

A cicatrização de um tecido é um conjunto de processos organizados do organismo em resposta às lesões de tecidos. A cicatrização de um ferimento é a restauração da integridade do tecido. Ela pode ocorrer por primeira ou por segunda intenção. No presente estudo foi analisado o efeito do LED 945 no processo de cicatrização por segunda intenção. Utilizando 72 ratos da raça *Rattus Norvegicus*, linhagem Wistar, pesando entre 200 a 250 gramas. Após a eutanásia, o tecido cicatricial foi retirado e analisado histologicamente. No presente estudo pode se observar que a irradiação do LED acelera o processo de cicatrização de feridas, melhora a recuperação da lesão isquêmica, e atenua estados degenerativos de lesões ópticas, com intensa atividade de células polimorfonucleares e mononucleares, que incentivam a proliferação de pró-colágeno e fixam o colágeno nas redes de fibrinas, melhorando o aspecto da lesão. Observou-se que no grupo controle positivo, ao terceiro dia, a presença média do colágeno maduro foi de 40.72 ± 4.95 e no sétimo dia o colágeno maduro estava disposto nas bordas da lesão com média de 59.27 ± 4.95 . No grupo tratado com LED 945 nm a média do colágeno maduro foi de 41.60 ± 7.05 e 61.97 ± 8.84 , nas áreas analisadas o colágeno maduro foi observado com espessura maior do que no grupo LED 627 nm. Com isso pode-se concluir que o LED 945 nm apresenta funções de acelerar o processo de cicatrização e é bastante eficiente em aumentar a produção de colágeno no tecido e, assim, melhorar a capacidade de cicatrização.

Palavras-chave: LED 945, colágeno, cicatrização, fototerapia.



6.8 LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO ASSOCIADO À PROTEÍNA C REATIVA?

Castro, L. K. A.; Hirata, D.; Boschini, E. F.; Silveira, T. G. V.; Lonardoni, M. V. C.;
Teixeira, J. J. V.; Demarchi, I. G.; Aristides, S. M. A.

O Lúpus eritematoso sistêmico (LES) é uma doença autoimune crônica que afeta predominantemente mulheres em idade fértil, e com maior frequência em pessoas mestiças e afrodescendentes. A doença pode se manifestar em diferentes órgãos e de duas formas: cutânea ou sistêmica. A causa do LES é desconhecida, mas sabe-se que fatores genéticos, hormonais e ambientais participam do desenvolvimento da doença. O diagnóstico geralmente é feito pela técnica do fator antinuclear (FAN) e pesquisa de anticorpos anti-DNA, anticorpo encontrado primariamente em pessoas com LES. Os níveis de Proteína C Reativa (PCR) podem ser medidos e são considerados um bom índice de inflamação e atividade para doenças. Ao contrário da maioria das doenças reumáticas, o LES não costuma ter relação com os valores da PCR, porém essa questão ainda não está comprovada. Por esse motivo, o objetivo desse trabalho foi avaliar se existe relação entre a PCR e o LES em indivíduos com pesquisa de anti-DNA positiva. Primeiramente foi realizado o teste de aglutinação em partículas de látex para determinar a presença ou não da PCR no soro de pacientes que realizaram a pesquisa de anti-DNA. Por fim, o resultado obtido da PCR foi comparado com o resultado do anti-DNA a fim de verificar a existência ou não de relação entre eles. Dos 137 pacientes analisados, 131 (95,6%) eram do sexo feminino, e a faixa etária mais frequente foi 15-45 anos para 81 pacientes (59,1%). Em relação ao FAN, 22 (16,1%) apresentaram positividade, e 43 (31,4%) reagiram entre uma a quatro cruzes para PCR. Os achados mostraram que não há relação entre LES e PCR, com concordância inversa e negativa -0,117 (IC -0,382-0,148) para o teste de Cohen's Kappa, sensibilidade de 45,5% (IC 21,3-71,9), e especificidade de 39,9% (IC 23,6-57,6). Das variáveis preditoras (sexo, faixa etária), somente a faixa etária entre 15-45 anos apresentou risco estimado alto de 6,6 (IC 1,2-36,5, $p=0,012$) comparando com a menor faixa etária para a presença de LES. Concluímos que o LES e a PCR mostraram-se sem efeito e sem concordância pelo teste de Cohen's Kappa, mas com destaque para o preditor faixa etária no período fértil, em concordância com a literatura científica.

Palavras-chave: Lúpus eritematoso sistêmico, proteína C reativa, fator antinuclear, anti-DNA.



6.9 MEDICINA REGENERATIVA E O USO DE MATERIAS BIOLÓGICAS NA ESTÉTICA

Perin, J.; Brancalhão, E.; Lopes, A. D.; Zamignan, K. K.; Padilha, E.

Introdução: O plasma rico em plaquetas (PRP) é um concentrado de plaquetas autólogo (MARX, 2004). Estas, por representarem papel crucial na homeostasia por seus fatores de crescimento (FC), modulam respostas essenciais na recuperação do tecido lesado, regenerando e restaurando as funções normais de células e tecidos (MARX, 2004; MARX, 2001; FERNANDEZ-DELGADO, 2012). Objetivo: Relatar os FC encontrados após centrifugação para obtenção do PRP e suas finalidades. Desenvolvimento: Os FC são os responsáveis por orquestrar a diferenciação, proliferação e regeneração de tecidos (WISLTFALK et al, 2004). Quando ocorrem lesões são as plaquetas que iniciam a recuperação através da liberação de seus grânulos. Essas degranulam os seguintes FC quando ativadas: PDGF (fator de crescimento derivados de plaquetas), TGF- α e β (fatores de crescimento transformadores alfa e beta), EGF (fator de crescimento epidérmico), FGF (fator de crescimento de fibroblastos), KGF (fator de crescimento de queratinócitos), IGF (fator de crescimento semelhante à insulina), PDEGF (fator de crescimento epidérmico derivado de plaquetas), IL-8 (interleucina-8), TNF- α (fator de necrose tumoral alfa), CTGR (fator de crescimento do tecido conectivo) e GM-CSF (fator estimulador colônias de granulócitos e macrófagos). Estes estimulam respostas referentes ao reparo tecidual ao exercerem a quimiotaxia de células hematopoiéticas e mesenquimais, proliferação de células epidérmicas epiteliais e de fibroblastos, estimulam síntese de colágeno, promovem a queratinização, angiogênese, modulação imunológica, promovem geração de osteoblastos e estimulam condrócitos, células musculares e neuronais, diminuem cicatrizes dérmicas e portanto possuem atuação ampla no cenário da medicina regenerativa (DONADUSSI, M., 2012). Na estética, autores relatam resultados satisfatórios ao utilizarem o PRP com enxertos de gordura em cirurgias reconstrutivas e plásticas, no preenchimento cutâneo do sulco nasogeniano e em cicatrizes de acne e na revitalização da face e pescoço. (CERVELLI, et al, 2009; SCLAFANI, 2009; LEE, et al, 2011; REDAELLI, et al, 2010). Conclusão: É necessário a padronização e estudos comparativos para qualificação dos resultados satisfatórios obtidos. Contudo, é visto o futuro promissor do uso de PRP na medicina regenerativa e estética pelas diversas funções e reparo magistral que os FC encontrado nas plaquetas fornecem.

Palavras-chave: Plasma rico em plaquetas, fatores de crescimento, medicina regenerativa, estética, autólogo.



6.10 PRODUTO NATURAL DO MEL DAS ABELHAS: EFEITO ANTITUMORAL DO PROPOLIS EM CÂNCER DE MAMA

Rosa, M. H., Sakaguchi, A. Y., Motoori-Fernandes, C. Y.; Vitiello, G. A. F.; Oliveira, C. E. C.; Oliveira, K. B.; Campos, C. Z.; Amarante, M. K.; Banin-Hirata, B. K.; Pereira, N. S.; Castro, V. D.; Paquini, J. F. G; Sforcin, J. M; Losi-Guembarovski, R; Watanabe, M. A. E.

O propólis, um produto natural do mel de abelhas que apresenta muitas propriedades biológicas, como a atividade antitumoral. O câncer de mama, a neoplasia mais frequentemente diagnosticada e a principal causa de morte por câncer em mulheres em todo o mundo, é uma doença heterogênea, diferindo em apresentação clínica, evolução e resposta ao tratamento entre as pacientes. Considerando a atividade antiproliferativa da própolis em certas células neoplásicas, foi investigada a atividade inibitória do crescimento em linhagens celulares de câncer de mama. Foi verificado que efeito anticancerígeno da própolis e seus compostos os quais revelaram efeito antitumoral. O própolis contém compostos terapêuticos que podem induzir atividade citotóxica em linhagem celular de câncer de mama, a MCF-7. Tem sido também demonstrado que o própolis proveniente de uma variedade de países contém componentes flavonoides e polifenólicos, que possuem atividade antioxidante acentuada. Uma vez que a administração de própolis aos seres humanos ou nos sistemas murinos não conduz a efeitos colaterais, a própolis poderia potencialmente representar uma terapia de câncer relativamente de baixo custo, além do seu valor nutritivo. Tem sido verificado que o éster fenilico do ácido cafeico, derivado da própolis, possui uma variedade de propriedades biológicas e farmacológicas, incluindo a atividade anticancerígena. Os extratos de própolis podem ser importantes economicamente e portanto na presente revisão é discutido o efeito antitumoral da própolis e éster fenilico do ácido cafeico no câncer de mama.

Palavras-chave: Éster fenilico do ácido cafeico, câncer de mama e linhagem celular.



6.11 REATIVAÇÃO DE CMV EM TRANSPLANTADOS

Oliveira, A.; Bollela V.

O citomegalovírus (CMV) é um herpes vírus humano (HHV). As infecções por CMV são muito frequentes, porém observa-se que a doença clínica é rara em adultos imunocompetentes. Entre 30% e 90% dos adultos imunocompetentes apresentam anticorpos IgG-CMV presentes no organismo, sendo descritos como soropositivos. Após uma infecção primária, geralmente assintomática, o vírus não é eliminado do organismo e, como os outros herpes vírus, permanece ali de forma latente podendo ser reativado em situações onde ocorra imunossupressão. O objetivo do trabalho foi verificar o percentual de reativação do CMV em pacientes do Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto que passaram por transplante de medula óssea ou hepático e realizaram triagem sorológica, para esse vírus, no laboratório de sorologia. Revisão do prontuário de pacientes transplantados buscando caracterizar a presença de reativação da doença pelo CMV correlacionando com os resultados sorológicos no período de período entre 01 de maio de 2016 a 30 de abril de 2017. Através do número de registro dos pacientes no hospital foi possível analisar 155 prontuários, sendo que 70 eram de pacientes transplantados de medula óssea e 85 de transplantados hepáticos. Dos 155, 142 (91%) possuíam sorologia positiva para IgG-CMV. Cerca de 20% dos transplantados de medula óssea e 8,23% dos pacientes que passaram por transplante hepático apresentaram reativação do vírus após o transplante, sendo que todos tinham sorologia positiva para CMV. Em hospitais de referência, como o HCRP, frequentemente são tratados pacientes previamente infectados e que são transplantados. Tanto o estresse cirúrgico, como toda a abordagem terapêutica que cerca o momento dos transplantes faz com que o CMV latente entre em replicação e seja excretado pela urina ou pela saliva, independentemente de gerar qualquer expressão clínica. Por outro lado, técnicas cada vez mais sensíveis foram descritas na tentativa de identificar com a maior precocidade indivíduos que vão evoluir para a doença citomegálica e, dessa forma, diminuir a sua gravidade. É de extrema importância a realização da sorologia, para pesquisa da presença de anticorpos IgG anti CMV, antes da realização do transplante, pois se positiva será necessário procurar a melhor maneira de se evitar a reativação do vírus. A sorologia prévia também é importante porque facilita um diagnóstico de reativação, caso ela ocorra após o transplante.

Palavras-chave: CMV, reativação e transplantados.



7 MICROBIOLOGIA



7.1 ANÁLISE COMPARATIVA DOS PERFIS DE SENSIBILIDADE DE ISOLADOS DE *C. ALBICANS* PROVENIENTES DE SÍTIOS URINÁRIO E VAGINAL

Cubica, G.D.; Campos, L. A.; Santos, T. B.; Ribeiro, M.; Bernardi, E.; Bandeira, M. S.; Silva, B. S.; Auler, M. E.

Leveduras do gênero *Candida* fazem parte da microbiota corporal. Porém, na presença de um desequilíbrio na microbiota, podem tornar-se patogênicas, afetando diversos sítios, entre eles trato urinário e mucosa vaginal. A principal dificuldade encontrada na terapêutica dessas infecções corresponde às diferentes respostas frente aos antifúngicos, apresentadas por diferentes espécies. Dessa forma, o presente estudo objetivou comparar a sensibilidade antifúngica de 10 isolados de *Candida* provenientes da mucosa vaginal e 10 provenientes do trato urinário, avaliando a interferência do sítio infectado. Todas as amostras clínicas foram oriundas de mulheres na idade adulta. O método seguido foi o de microdiluição em caldo, segundo protocolo EUCAST. Nossos resultados mostraram que em ambos os sítios a espécie com maior frequência foi *Candida albicans* (80%), seguida de *Candida glabrata* (20%). Quanto à sensibilidade, constatamos que todas as cepas estudadas foram sensíveis à Anfotericina B. Por outro lado, 87,5 % das amostras de *C. albicans* de ambos os sítios foram sensíveis ao Fluconazol, porém apresentaram resistência em 12,5% desses isolados. Enquanto isso, as cepas de *C. glabrata*, também de ambos os sítios, apresentaram baixa sensibilidade a esse medicamento (MIC=8mg/L). Para o Voriconazol a maior resistência encontrada foi em isolados do trato urinário (30%) quando em comparação aos isolados da mucosa vaginal (10%), mostrando, dessa forma, melhor resposta em isolados da região vaginal (90% sensíveis). Para a Caspofungina a variação de MIC encontrada nos isolados da vagina (0,015 mg/L - 0,12 mg/L) foi maior do que a encontrada nas cepas do trato urinário (0,015 mg/L - 0,6 mg/L). A variação de sensibilidade encontrada nos diferentes sítios afetados pode estar relacionada com a classificação da micose, comprometimento do sistema imune e tratamentos realizados previamente, que interferem na resistência desses microrganismos. Nesse estudo, a sensibilidade foi alterada conforme o sítio infectado somente para os antifúngicos Voriconazol e Caspofungina. Quanto aos demais, o sítio não foi um fator determinante. Estudos comparativos como esse são importantes para o conhecimento da terapêutica adequada a ser seguida, além de ser essencial para a compreensão da ação de microrganismos desse gênero em diferentes sítios.

Palavras-chave: *Candida*, antifúngicos, sensibilidade, sítios infecciosos.



7.2 ANÁLISE DO PERFIL HISTOPATOLÓGICO DA INFECÇÃO INTRAPERITONEAL PELAS CEPAS EHEC E ATCC DE *ESCHERICHIA COLI* EM CAMUNDONGOS SWISS

Silva, L. C.; Marnieri, B. S.; dos Santos, T.; **de Almeida, P. F.**; Castilha, E. P.; Cabral, S. F. M.; Sarmiento, J. J.; Campos, N. M. F.; Nakazato, G.; Gualtieri, K.; Franciosi, A.; Campos, T. G.;

E. coli pode ser um patógeno extremamente versátil e frequentemente fatal, causando diversas doenças intestinais e extra intestinais por meio de seus fatores de virulência, que afetam vários processos celulares. A infecção por *Escherichia coli* Enterohemorrágica (EHEC-EDL 993) está associada à gastroenterite que se manifesta como diarreia não sanguinolenta ou sanguínea, e em casos graves o desenvolvimento da síndrome hemolítica urêmica (HUS). Esse trabalho teve como objetivo estabelecer uma relação entre os resultados histopatológicos do estágio inicial da infecção em camundongos intraperitonealmente por *Escherichia coli* enterohemorrágica. Para isso, foram utilizados 64 camundongos swiss, divididos em 3 grupos (controle, ATCC 25922 e EHEC) no tempo de 24 horas, eutanizados e avaliados as mudanças morfológicas de cortes do intestino delgado na porção do jejuno. O uso dos animais obedeceu às normas estabelecidas pelo Colégio Brasileiro de Experimentação Animal, e o protocolo de experimentação aprovado pelo Comitê de Ética na Experimentação Animal do Centro Universitário Filadélfia (Parecer número 001/2014). De acordo com as análises, pode-se observar um predomínio de infiltrado de células inflamatórias, focos de hemorragia adjacentes a lâmina própria, redução do número de células caliciformes nos camundongos infectados pela cepa EHEC, se comparados ao grupo controle e ATCC, como comprovam estudos anteriores. Por meio da análise histológica, observamos uma predominância de infiltração de células inflamatórias, diminuição da quantidade de células caliciformes, bem como diminuição do tamanho das vilosidades intestinais em camundongos infectados com EHEC em comparação com o grupo controle e ATCC corroborando estudos prévios. Portanto, podemos concluir por tais análises que as cepas EHEC e ATCC têm diferentes formas de invasão para o hospedeiro, por isso, as mudanças histopatológicas também se diferenciam quando relacionadas as cepas.

Palavras-chave: *Escherichia coli* enterohemorrágica; infecção intraperitoneal; ATCC; revisão histopatológica e patogenicidade.



7.3 AVALIAÇÃO DA QUALIDADE MICROBIOLÓGICA DOS MANANCIAIS SUBTERRÂNEOS DA REGIÃO DE BAURU, SÃO PAULO, BRASIL

Romani, C. D.; Stancari, R. C. A.; Anversa, L.

INTRODUÇÃO: A vigilância da potabilidade da água para consumo humano é uma questão relevante em saúde pública e constitui-se em uma das ações de maior impacto na prevenção de doenças. A água pode ser obtida de diferentes fontes, incluindo o manancial subterrâneo, que é um recurso utilizado por grande parte da população. Diversos fatores podem comprometer a qualidade da água subterrânea, especialmente as contaminações, tanto naturais quanto oriundas de atividades antrópicas, capazes de transmitir inúmeras doenças veiculadas por microrganismos patogênicos. Os principais indicadores de contaminação, que são preconizados pela legislação vigente, incluem a pesquisa de coliformes totais e de *Escherichia coli*. Assim, como medida preventiva de riscos à saúde, faz-se necessário o controle sistemático dessas bactérias nas águas dos mananciais subterrâneos. **OBJETIVO:** O objetivo geral deste estudo foi avaliar a qualidade microbiológica dos mananciais subterrâneos dos municípios localizados na região de Bauru, Estado de São Paulo, atendidos pelo Instituto Adolfo Lutz - CLR Bauru. **MATERIAIS E MÉTODOS:** Para isso, foram utilizados os dados da rotina do laboratório de Microbiologia Alimentar, do Núcleo de Ciências Químicas e Bromatológicas do referido Instituto, que analisou amostras de água de poços e minas, provenientes de diversos municípios, no período de janeiro de 2014 a dezembro de 2016. Os parâmetros avaliados incluíram: pesquisa de Coliformes Totais e pesquisa *E. coli*. As análises foram realizadas por meio do método do substrato cromogênico (Colilert®), seguindo as recomendações do “Standard Methods for the Examination of Water and Wastewater”, e os resultados foram interpretados de acordo com a Portaria MS Nº 2.914/2011, que estabelece o padrão de potabilidade da água para consumo humano. **RESULTADOS:** No total, foram analisadas 256 amostras, destas, 81 (32%) apresentaram crescimento de coliformes totais e 25 (10%) continham *E. coli*. **CONCLUSÕES:** A presença de coliformes totais em amostras de água subterrânea pode ser tolerada, porém, a presença de *E. coli* em água para consumo humano não é permitida, pois indica contaminação fecal e possível veiculação de outros microrganismos patogênicos. Dessa forma, nossos dados evidenciam a necessidade de investigação da qualidade da água dos mananciais subterrâneos empregados como fonte de água para consumo humano, a fim de evitar riscos à saúde dos consumidores.

Palavras-chave: Água, potabilidade, qualidade, coliformes totais, *Escherichia coli*.



7.4 AVALIAÇÃO MICROBIOLÓGICA DE LEITE INTEGRAL COMERCIALIZADO NO MUNICÍPIO DE GUARAPUAVA – PR

Campos, L. A.; Cubica, G. D.; Santos, T. B.; Ribeiro, M.; Bernardi, E.; Silva, B. S.;
Bandeira, M. S.; Putini, F. V. D.; Auler, M. E.

Em virtude do leite ser um produto processado em fases distintas que envolvem a ordenha, produção, transporte, armazenamento e distribuição, o leite torna-se um meio nutritivo para o desenvolvimento de diversos microrganismos que podem diminuir sua qualidade microbiológica e em consequência transmitir zoonoses desenvolvendo potencial risco de saúde pública para os consumidores. Com isso, o presente trabalho realizou a avaliação microbiológica de amostras de leite integral submetidos aos processos de pasteurização e ultrapasteurização comercializadas em supermercados e padarias do município de Guarapuava – PR. Foram avaliadas 10 amostras, sendo 3 de leite pasteurizado e 7 de leite ultrapasteurizado. A metodologia utilizada seguiu os procedimentos descritos na Instrução Normativa Nº 62 de 26 de Agosto de 2003 do Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Das amostras avaliadas, 2% (n=2) apresentaram resultados acima de 100 UFC/mL na avaliação da contagem padrão de bactérias aeróbias mesófilas em amostras de leite pasteurizado nas diluições avaliadas com contagem de 1×10^5 UFC/mL a $6,3 \times 10^1$ UFC/mL. Além disso, as mesmas amostras obtiveram crescimento de colônias em ágar Baird-Parker que permite a identificação de *Staphylococcus aureus*. Com relação à pesquisa de bolores e leveduras, apenas 1% (n=1) das amostras apresentaram resultado positivo, sendo em leite ultrapasteurizado com crescimento de 1 UFC/mL de *Aspergillus* spp nas diluições estudadas. Apesar do resultado encontrado, ainda não se tem um valor máximo de crescimento UFC/mL de colônias fúngicas permitido em amostras de leite nas legislações atuais, porém, sugere-se uma possível resistência dessas colônias fúngicas à ultrapasteurização. Em ambos os leites, pasteurizado e ultrapasteurizado não foram encontrados resultados sugestivos ou confirmatórios para coliformes totais e fecais. Com isso, salienta-se a necessidade de estudos avaliando a qualidade microbiológica deste produto a fim de garantir que este ofereça as condições nutricionais adequadas aos consumidores.

Palavras-chave: Controle de qualidade, leite e fungos.



7.5 CARACTERIZAÇÃO DOS ACIDENTES COM EXPOSIÇÃO DE MATERIAL BIOLÓGICO EM UM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO

Rocha, L. O.; Uelse, J. M.; Silva, L. M. M.; Soares, J. H. R.; Ferreira, D. L.; Belei, R. A.

Introdução: Os acidentes de trabalho com exposição a material biológico são eventos que envolvem contato de fluidos orgânicos potencialmente contaminados, e afetam profissionais e estudantes da saúde durante suas atividades laboratoriais. São potencialmente capazes de transmitir mais de 20 tipos patógenos diferentes, sendo os vírus HIV, o HBV e o HCV os agentes infecciosos mais frequentes envolvidos nos casos (BRASIL 2006). **Objetivo:** Analisar os casos de acidentes de trabalho com exposição de material biológico ocorridos no Hospital Universitário- UEL (HU-UEL). **Método:** estudo quantitativo, descritivo, realizado no primeiro semestre de 2017. Os dados foram coletados através das fichas de notificação do SINAN. **Resultados:** Dos 60 acidentes notificados, 17 ocorreram em abril (29%) e 17 em janeiro (29%). Dentre a categoria profissional, os estudantes/residentes tiveram a maior porcentagem 29 (47%), médico 9 (13%) e técnicos de enfermagem 7 (12%). As circunstâncias dos acidentes mais relatadas foram procedimento cirúrgico (25%) e administração de medicamento endovenoso (13%). Os agentes mais frequentes causados por agulha com lúmen (35%). A exposição percutânea (58%) foi a mais relatada, destacando-se também a exposição à mucosa (23%). O material orgânico mais presente foi o sangue em (75%) dos casos. Nenhum acidentado apresentou soroconversão para os vírus HIV, HBV e HCV durante o período de acompanhamento. Entre os acidentados, 63% apresentavam imunidade ao vírus da Hepatite B (AntiHbs reagente). Após o acidente com material biológico, 36% não completaram o acompanhamento, configurando abandono do protocolo institucional. **Conclusões:** Os dados evidenciam os estudantes/residentes como os mais expostos aos acidentes, destacando a falta de destreza manual e falhas nas normas de biossegurança durante procedimentos cirúrgicos, dados que reforçam a necessidade de ações preventivas e educativas quanto ao tema. Merece destaque o elevado número de abandono do tratamento e a baixa taxa de imunidade ao vírus da hepatite B, dados preocupantes, já que o esquema vacinal completo contra hepatite B e o acompanhamento médico pós-exposição são de extrema importância para a proteção do profissional/estudante.

Palavras-chave: Riscos ocupacionais e exposição a agentes biológicos.



7.6 EFEITO DA COMBINAÇÃO ENTRE EUGENOL E NANOPARTICULAS DE PRATA PRODUZIDAS POR FUSARIUM OXYSPORUM SOBRE CÉLULAS SÉSSEIS DE *STREPTOCOCCUS AGALACTIAE*

Olak, A. P. S.; Biasi-Garbin, R. P.; Otaguiri, E. S.; Perugini, M.; Nakazato, G; Panagio, L.; Morey, A. T.; Yamada-Ogatta, S. F.; Yamauchi, L. M.

Streptococcus agalactiae (estreptococo do grupo B- EGB) é um microrganismo que faz parte da microbiota gastrointestinal e geniturinária de indivíduos saudáveis, porém, em um estado de imunossupressão, pode causar infecções. Recém nascidos podem adquirir infecção por transmissão vertical do EGB durante o trabalho de parto, e a antibiótico terapia profilática intraparto (API) pode servir como profilaxia pela administração de penicilina e ampicilina como primeira escolha, ou de clindamicina e eritromicina em casos de resistência ou alergia aos fármacos preferenciais. Como a resistência dos biofilmes de EGB à esses fármacos é crescente no mundo, pesquisas são feitas com antimicrobianos naturais ou biologicamente produzidos para serem usados como métodos alternativos de combate às infecções por esses microrganismos. Dessa forma, o objetivo do presente trabalho foi avaliar o efeito do eugenol e da nanopartícula de prata produzida por *Fusarium oxysporum* (AgNPbio), separadamente e em combinação, sobre biofilmes maduros de EGB. A viabilidade dos biofilmes tratados foi verificada pelo ensaio de redução de XTT. Os resultados mostraram que houve inibição dos biofilmes nas concentrações de 0,125% a 0,25% de eugenol e 62,5µM a 250µM de AgNPbio. Houve redução da concentração inibitória do eugenol em até 4 vezes e da AgNPbio em até 128 vezes quando esses produtos foram utilizados em associação. De acordo com o cálculo de índice de concentração inibitória fracional (FICI), as associações se mostraram sinérgica para quatro isolados clínicos, aditiva para dois isolados clínicos, e indiferente para 1 isolado clínico. Os resultados, portanto, se mostram promissores para o uso desses antimicrobianos contra infecções de EGB.

Palavras-chave: *Streptococcus agalactiae*, eugenol, nanopartículas de prata, *Fusarium oxysporum* e sinergismo.



7.7 EFEITO DE DESINFECTANTES QUÍMICOS SOBRE BIOFILME FÚNGICO

Hirata, D.; Buranelo, M.; Carobeli, L. R.; Carvalho, N. M. M.; Diniz, B. V.; Franzoi, N. M.; Rosa, A. M.; Tanoye, J. L.; Yoshida, M. S. M.; Negri, M.

As infecções hospitalares por fungos oportunistas são cada vez mais frequentes e se agravam quando estes patógenos se encontram organizados em biofilme. Neste contexto, *Candida albicans* é o terceiro patógeno mais prevalente ocasionando infecção hospitalar, principalmente associado ao biofilme. Os desinfetantes químicos são capazes de destruir micro-organismos patogênicos, mas com menor eficiência contra seus esporos ou quando organizados em biofilme. Assim, o objetivo do presente trabalho foi avaliar a ação de diferentes desinfetantes químicos sobre a formação de biofilme fúngico. Primeiramente foi realizada uma suspensão em meio Sabouraud de 1×10^5 leveduras/mL de *C. albicans* (ATCC 90028) e adicionada sobre microplaca de 96 poços na presença dos desinfetantes: álcool 70%; hipoclorito de sódio 0,1% e; ácido peracético 0,5%. O biofilme foi realizado em modelo experimental estático durante 24 horas. Após este período foi retirado o meio de cada poço e lavado uma vez com solução salina 0,8%. A quantificação do biofilme foi avaliada pelo método de cristal de violeta e a leitura foi realizada em espectrofotômetro a fim de avaliar a absorbância do biofilme. Para o sanitizante que apresentou maior redução foi observado a sua ação após o biofilme formado. Foi possível observar que não houve redução de biofilme de *C. albicans* na presença do álcool 70% e hipoclorito de sódio. Entretanto para o ácido peracético houve uma redução de 100% durante a formação do biofilme e de 15,73% após o biofilme formado. Concluímos que o desinfetante químico o qual apresentou mais eficiência sobre o biofilme de *C. albicans* foi o ácido peracético a 0,5%.

Palavras-chave: *Candida albicans*; biofilme e desinfetantes.



7.8 INCIDÊNCIA DE INFECÇÕES RELACIONADAS À ASSISTÊNCIA À SAÚDE EM UNIDADES DE TERAPIA INTENSIVA DE UM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO

Soares, J. H. R.; Silva, L. M. M.; Ferreira, D. L.; Uelse, J. M.; Rocha, L. O.; Belei, R. A.

Introdução: As infecções relacionadas a assistência à saúde (IRAS) são aquelas adquiridas durante a prestação de cuidados de saúde e representam um dos mais importantes problemas de saúde pública no mundo. Estas infecções estão associadas ao aumento da morbimortalidade, tempo de internação e custo hospitalares. **Objetivo:** identificar a incidência de Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde (IRAS) em Unidades de Terapia Intensiva Adulto. **Método:** estudo epidemiológico, descritivo, retrospectivo, realizado com pacientes internados em duas Unidades de Terapia Intensiva Adulto de um hospital universitário do sul do Brasil. A coleta de dados deu-se por meio de dados obtidos das fichas de notificação de infecções, da Comissão de Controle de Infecção Hospitalar da instituição do estudo, a qual realiza o acompanhamento de todos os pacientes internados nas Unidades de Terapia Intensiva Adulto, seguindo critérios da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), estes foram digitados diretamente em planilha Excel®, dispensando instrumento de coletas. Os dados referem-se ao período de janeiro a dezembro de 2016. **Resultados:** foram abertas no período do estudo, 144 fichas individuais de notificação, totalizando 229 infecções hospitalares. Houve mais de uma infecção detectada em sítio diferente ou reincidência. Dessas, 157 (68,5%) relacionaram-se à utilização de dispositivos invasivos. A IRAS com maior incidência foi pneumonia associada à ventilação mecânica (79,6%), seguida de infecção do trato urinário (54,7%) e infecção de corrente sanguínea (10,1%). Constatou-se que o meses de Janeiro e Dezembro apresentaram o maior número de detecção de infecções, sendo respectivamente 27 e 37 casos novos, a média de dias para desenvolver infecções foi de 16,3, com mínimo de 1 e máximo de 56 dias. Em relação à evolução dos pacientes, 72,9% (n=105) evoluíram para sepse e 59,7% foram a óbito. **Conclusões:** percebe-se a importância das ações de controle de infecções no âmbito hospitalar, diante do elevado número de ocorrências de IRAS, sobretudo pneumonia associada à ventilação mecânica. Estes dados contribuem para um melhor planejamento de ações de comissões de controle de infecções hospitalares.

Palavras-chave: Infecção hospitalar, unidades de terapia intensiva e controle de infecções.



7.9 INFECÇÃO POR BACTÉRIA RESISTENTE A CARBAPENÊMICO COMO FATOR DE RISCO PARA MORTALIDADE EM PACIENTE EM DEMANDA REPRIMIDA DE TERAPIA INTENSIVA

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

A demanda por leito em Unidade de Terapia Intensiva (UTI) é uma realidade cada vez maior em hospitais. O maior tempo de espera por leito especializado, assim como a gravidade do quadro clínico, está associada a pior prognóstico para o paciente que não acessa a UTI imediatamente. O presente estudo objetiva descrever fatores de risco para mortalidade em paciente com solicitação de leito de terapia intensiva. Estudo de coorte retrospectivo de pacientes adultos admitidos em UTI de um Hospital Universitário de Janeiro de 2010 a Dezembro de 2016. Os pacientes foram considerados como admissão imediata quando o tempo entre o pedido de vaga de UTI e a admissão em leito especializado era inferior a 2 horas. Demanda reprimida (DR) foi definida como falta de leito disponível para internação imediata, ficando o paciente na fila de espera. Foram estudados 6613 pacientes. A mediana de idade foi 64 anos (ITQ: 48 – 77). Infecção por bactéria resistente a carbapenêmicos esteve presente em 39,8% dos pacientes (n=2632). Fizeram uso de ventilação mecânica 55,0% dos pacientes (n=3637). Análise por regressão logística mostrou que idade, uso de ventilação mecânica e infecção por bactéria resistente a carbapenêmicos estão independentemente associados a maior mortalidade. O uso ventilação mecânica está associado à maior mortalidade em 30 dias (log-rank 9,8415; p = 0,0017). A mortalidade geral foi 57,1% em todos os pacientes (n=3775). Infecção por bactéria resistente a carbapenêmicos, idade e uso de ventilação mecânica estão associadas a maior mortalidade em pacientes em DR para terapia intensiva.

Palavras-chave: Unidade de terapia intensiva, carbapenêmicos e farmacorresistência bacteriana.



7.10 INFECÇÃO POR *CLOSTRIDIUM DIFFICILE* ASSOCIADA À ANTIBIOTICOTERAPIA EM UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA: RELATO DE CASO

Silva, L. M. M.; Soares, J. H. R.; Ferreira, D. L.; Belei, R. A.

O desenvolvimento da infecção pelo *C. difficile* está presente em unidades de terapia intensiva adulta, por apresentarem pacientes susceptíveis a infecção, indivíduos acima de 65 anos e com uso prolongado de antibióticos. Sua patogenicidade está ligada principalmente a descolonização do intestino grosso com quadros de diarreias e até a infecção do cólon com posterior evolução para colite pseudomembranosa. Objetivou-se relatar o desenvolvimento de infecção por *C. difficile* associado à antibioticoterapia em uma unidade de terapia intensiva adulto. Trata-se de um descritivo, retrospectivo, do tipo estudo de caso, realizado a partir da coleta de dados de prontuário hospitalar e dados contidos em fichas de notificação de infecção hospitalar e de controle de antimicrobianos, pertencentes a comissão de controle de infecção hospitalar de um hospital universitário do sul do Brasil. A coleta refere-se a dados da internação de janeiro a abril de 2017. Paciente M. P. B. S, 63 anos, apresentou-se ao pronto socorro de um hospital universitário regulada pelo serviço de atendimento móvel de urgência no dia 10/01/2017 com diagnóstico de acidente vascular encefálico hemorrágico em hemisfério esquerdo. Após dois dias de internação evoluiu com pneumonia associada a ventilação mecânica, tratado empiricamente com Piperaciclina+Tazobactam e Meropenem. Após resultado de antibiograma e identificação de *A. baumannii* 104 resistente a carbapenênicos iniciou-se tratamento com Polimixina B. No dia 05/02 foi detectado resistência à polimixina B no antibiograma e identificado novos microorganismos: *P. aeruginosa* 106 e *S. aureus* 105 alterando-se a antibioticoterapia para Oxacilina. Após um mês de internação, evoluiu com *P. aeruginosa* resistente a carbapenênicos, permanecendo assim o tratamento com Oxacilina. Em março iniciou com sinais de infecção por *C. difficile* associado à distensão abdominal, diarreia persistente e refratária ao uso de probióticos, hipertermia e leucocitose. No dia 20/03 iniciou o tratamento de forma empírica, com uso Metronidazol e Vancomicina por quatorze dias apresentando melhora dos sinais clínicos após terapêutica. Diante do exposto percebe-se que a infecção por *C. difficile* é de difícil conclusão diagnóstica nos atuais serviços de saúde, pela falta de equipamentos laboratoriais necessários para a identificação da bactéria. Sendo necessário o uso dos sinais e sintomas do paciente para a elaboração da hipótese diagnóstica e tratamento de forma empírica.

Palavras-chave: Infecção hospitalar; antibioticoterapia e resistência bacteriana.



7.11 MIDRÍASE NA VIGÊNCIA DE POLIMIXINA B: RELATO DE CASO

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

Polimixina E (PE) e Polimixina B (PB) são drogas frequentemente prescritas em Unidade de Terapia Intensiva (UTI), pela maior incidência de patógenos multirresistentes, sendo ambas drogas neurotóxicas. Sintomas neurológicos podem acontecer, como alteração de pares cranianos e bloqueio neuromuscular. Tais efeitos colaterais são reversíveis pela suspensão da drogas. Existem poucos relatos na literatura sobre alteração neurológica na vigência de polimixinas. O presente trabalho objetiva relatar casos com alteração neurológica atribuída ao uso de PB. Relato de 7 casos de pacientes de UTI, sedados, em ventilação mecânica, em uso de PB. Todos os pacientes foram admitidos com pupilas isocóricas e fotorreagentes. Em todos os casos houve dilatação de pupila, sem fotorreação, após administração de PB. As condições foram revertidas após alterações em prescrição médica. Outras causas de midríase foram excluídas, com realização de tomografia computadorizada de crânio. Foi usado PB de duas empresas farmacêuticas diferentes. Caso 1 e 2 – homens de 45 e 46 anos, com diagnóstico de Influenza A, em uso de bloqueador neuromuscular (BNM). Após o primeiro dia de PB, ambos apresentaram midríase, que foi revertida após suspensão de BNM. Caso 3 – homem de 28 anos, com pneumonia, em uso de BNM. No primeiro dia de PB, evoluiu com midríase, que foi revertida após suspender BNM. Caso 4 – homem de 29 anos, pós-operatório de cirurgia abdominal, evoluiu com midríase 3 horas após primeira dose de PB. PB foi trocada por PE, com reversão do quadro horas após a troca. Caso 5 – homem de 26 anos, trauma torácico, em uso de BNM. Paciente evoluiu com midríase no primeiro dia de PB, que foi trocada por PE. As pupilas voltaram ao normal dois dias após a troca. Caso 6 – mulher de 31 anos, pós-operatório de cirurgia neurológica, evoluiu com midríase no primeiro dia de PB. PB foi trocada por PE e as pupilas evoluíram para normalidade um dia após a troca. Caso 7 – homem de 30 anos, queimadura elétrica de 68% da superfície corporal. Dois dias após prescrição de PB e em um pós-operatório imediato, evoluiu com anisocoria. Houve reversão do quadro cinco horas após a anestesia. Sintomas neurológicos devem ser observados em pacientes que fazem uso de PB. PB deve ser considerada no diagnóstico diferencial de midríase no paciente crítico.

Palavras-chave: Unidade de terapia intensiva, polimixina e farmacoresistência bacteriana.



7.12 PERFIL DE RESISTÊNCIA E MULTIRRESISTÊNCIA AOS ANTIMICROBIANOS EM *ACINETOBACTER SPP.* ISOLADOS DE PACIENTES INTERNADOS NAS UNIDADES DE QUEIMADOS DO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DE LONDRINA NOS ÚLTIMOS 5 ANOS

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

Infecções bacterianas constituem uma das principais causas de mortalidade em pacientes vítimas de queimaduras. Entretanto, existem poucos estudos epidemiológicos avaliando a resistência antimicrobiana nas unidades de queimados, especialmente envolvendo espécies de *Acinetobacter*. Deste modo, este estudo teve como objetivo avaliar o perfil de resistência e multirresistência de *Acinetobacter spp.* isolados de pacientes internados nas unidades de queimados do Hospital Universitário de Londrina (HUL) dentre o período de janeiro de 2012 a dezembro de 2016. A identificação dos isolados e o teste de sensibilidade aos antimicrobianos foram realizados pelo método automatizado (Vitek2®-Dade Behring) e por provas bioquímicas convencionais. Um total de 315 isolados clínicos não consecutivos foram recuperados de pacientes com idade variando de 3 a 89 anos, com idade média de $42,18 \pm 17,63$, sendo de maioria do sexo masculino (65,40%). Os isolados de *Acinetobacter spp.* selecionados neste estudo foram provenientes de pacientes internados na Unidade de Tratamento de Queimados (89,84%) e no Centro de Tratamento de Queimados (10,16%). Os principais materiais biológicos de isolamento foram secreção traqueal (51,13%), tecido (25,07%), sangue (9,52%) e urina (8,57%). Taxas preocupantes de resistência em *Acinetobacter spp.* foram detectadas para todos os antimicrobianos avaliados, principalmente para os β -lactâmicos: cefotaxima (100%), ceftazidima (97,97%), cefepime (97,61%), imipenem (97,33%), meropenem (97,33%), e ampicilina-sulbactam (93,90%). Altas taxas de resistência também foram detectadas para os antibióticos não β -lactâmicos sulfametoxazol-trimetoprim (96,25%), ciprofloxacina (96,17%), e levofloxacina (95,87%). Taxas reduzidas de resistência em *Acinetobacter spp.* foram avaliadas somente para os antimicrobianos: gentamicina (66,40%), amicacina (52,19%), e colistina (4,70%). Dentre os isolados clínicos analisados, multirresistência foi detectada em 77,77%. As altas taxas de resistência e multirresistência demonstradas no HUL evidenciam a importância de estudos epidemiológicos para auxiliar no tratamento da terapia empírica de infecções por *Acinetobacter spp.*, principalmente em pacientes debilitados como aquelas vítimas de queimaduras. Medidas contínuas evidenciando a racionalização dos antimicrobianos, assim como, a vigilância e controle das infecções no ambiente hospitalar por programas stewardship são essenciais para resguardar fármacos efetivos no tratamento deste patógeno.

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



7.13 PESQUISA DE STAPHYLOCOCCUS AUREUS EM QUEIJOS ARTESANAIS PRODUZIDOS NO BRASIL

Campos, A. C. L. P.; Sarmiento, J. J. P.; Medeiros, L. P.; **Martins, H. M.**; Kobayashi, R. K. T.; Fagan, E.; P.; Nakazato. G.

O queijo Minas é um dos queijos mais populares e consumidos no Brasil. Pode ser feito com leite cru ou pasteurizado através de coagulação enzimática. É caracterizado por alto pH e umidade (> 55%) e porcentagem de sal. Este queijo torna-se susceptível à contaminação devido à sua alta umidade, associada a condições de higiene precárias durante a sua produção, uso de leite não pasteurizado e ambiente de maturação e longo tempo de transporte. Assim como outros microrganismos patogênicos, *Staphylococcus aureus*, podem ser transmitidos por meio de produtos lácteos. As toxinas produzidas por algumas cepas de *S. aureus* são responsáveis por vários surtos de intoxicação alimentar causada por queijos contaminados. Com isso, o presente estudo objetivou pesquisar *S. aureus* em queijos artesanais, pesquisar a formação de biofilme e a sensibilidade antimicrobiana das cepas. Os 25 isolados de *S. aureus* foram testados para produção de biofilmes em uma superfície de poliestireno corada com cristal violeta e a densidade óptica (OD) de cada poço foi medida a 570 nm usando um leitor de placas automatizado. Os isolados foram classificados como não produtores de biofilme quando $OD_i \leq OD_c$ e como produtores de biofilme quando $OD_i > OD_c$. Para o teste de sensibilidade antimicrobiana foram utilizados os antibióticos: ampicilina (AMP, 10 ug), cefalotina (CFO, 30 ug), ciprofloxacina (CIP, 5 ug), eritromicina (ERI, 30 ug), sulfametoxazol-trimetoprim (SUT, 25 ug), clindamicina (CLI, 10 ug), gentamicina (GEN, 10 ug), tetraciclina (TET, 30 mg), cloranfenicol (CHL, 30 ug), estreptomicina (STR, 30 ug), penicilina-G (PEN, 30 ug) e linezolida (LNZ, 10 ug). Cefoxitina (FOX, 30 ug) foi usada para definir *S. aureus* resistente à meticilina (MRSA). Dos isolados, apenas três apresentaram formação de biofilme e cinco isolados resistência a dois ou mais antimicrobianos, dos quais dois apresentaram resistência a pelo menos três classes de antimicrobianos, podendo inferir que esses dois isolados são multiresistentes. Além disso, esses cinco isolados apresentaram resistência a cefoxitina, o que pode ser indicativo de *S. aureus* resistente à meticilina. Podemos concluir que os queijos artesanais no Brasil podem veicular *S. aureus* com resistência e fator de virulência, como a formação de biofilme.

Palavras-chave: Resistência à antimicrobianos, biofilme e MRSA.



7.14 PREVALÊNCIA DO DNA DO VÍRUS MMTV-LIKE EM TECIDO MAMÁRIO TUMORAL HUMANO

Pereira, N. S.; Amarante, M. K.; Vitiello, G. A. F.; Banin-Hirata, B. K.; Mootori-Fernandes, C. Y.; Pasquini, J. F. G.; Rosa, M. H.; Sakaguchi, A. Y.; Oliveira, C. E. C.; Castro, V. D.; Watanabe, M. A. E.

O câncer de mama é uma doença complexa, cuja evolução depende da interação tumor-hospedeiro. Este câncer ocorre quando as células mamárias começam a crescer descontroladamente, podendo invadir tecidos próximos ou promover metástases. Apesar de acometer mulheres em todo mundo, sua etiologia ainda não está totalmente esclarecida. Os retrovírus têm sido considerados candidatos a participarem da etiologia de algumas doenças, visto que seu ciclo de vida envolve um estágio obrigatório no qual o pró-vírus é inserido no genoma do hospedeiro. O vírus do tumor mamário de camundongo (MMTV) é a causa mais comum de câncer de mama em camundongos. Recentemente, a identificação de uma sequência homóloga ao MMTV, o vírus do tumor mamário de camundongo-like (MMTV-like), suporta a teoria de uma origem viral para o câncer de mama humano. Conhecimento sobre o MMTV-like têm aumentado constantemente, porém vários aspectos permanecem a ser elucidados, como a significância clínica da infecção e sua participação na patogênese do câncer de mama. Desta forma, este trabalho teve como objetivo investigar a presença do DNA viral em pacientes com câncer de mama da região norte do Paraná. O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos da Universidade Estadual de Londrina (CAEE 47709015.2.0000.5231). Foram obtidas 218 amostras de tecido mamário tumoral, para obtenção do DNA genômico. A sequência referente ao gene *env* do MMTV-like foi investigada através de nested PCR e os produtos foram visualizados em gel de poliacrilamida 10% corado com nitrato de prata. O sequenciamento foi realizado para confirmação da amplificação do gene alvo. As análises estatísticas foram realizadas utilizando-se o teste de risco relativo. A sequência de DNA viral foi verificada em 18,8% das amostras analisadas, sendo que a sequência resultante revelou identidade com a região *env* (251pb) do MMTV-like depositada no GenBank. Em nosso estudo, não houve correlação significativa entre a presença do vírus com os parâmetros clinicopatológicos, como tamanho tumoral ($p=0,645$), estadiamento ($p=0,404$), metástase ($p=0,839$), acometimento de linfonodos ($p=0,382$), receptor de estrógeno ($p=0,999$), HER2 ($p=0,168$), Ki67 ($p=0,999$) e p53 ($p=0,174$). Porém, observamos uma tendência entre a positividade para o vírus e o receptor de progesterona ($p=0,058$). Neste trabalho verificamos que a sequência do MMTV-like está presente no tecido tumoral e podemos sugerir envolvimento na patogênese do câncer mamário.

Palavras-chave: Câncer de mama, vírus do tumor mamário e etiologia.



7.15 PRIMEIRO RELATO DE *ESCHERICHIA COLI* UROPATOGÊNICA COM ADESÃO CHAIN-LIKE EM CÉLULAS DE LINHAGEM

Chue-Goncalves, M.; Cyoia, P. S.; Puño-Sarmiento, J. J.; Nakazato, G.; Kobayashi, R.
K. T.

Escherichia coli, uma bactéria comensal presente no trato gastrointestinal, é também um dos principais patógenos humanos, sendo o principal agente etiológico de infecções do trato urinário (ITU), conhecido como *E. coli* uropatogênica (UPEC). Em nosso trabalho encontramos duas amostras de UPEC que apresentaram o padrão de aderência chain-like (CLA) no teste de adesão em células HeLa. O padrão CLA foi primeiramente descrito em *Escherichia coli* enteroagregativa (EAEC), um patótipo de *E. coli* diarreioagênica (DEC). CLA é definida pela presença de bactérias dispostas em cadeias, aderidas em células de linhagem. Esse fenótipo está envolvido na patogênese de EAEC, uma vez que auxilia na colonização bacteriana ao tecido. Este é o primeiro relato desse padrão de adesão em UPEC. As amostras, denominadas UPEC12 e UPEC16, foram isoladas de mulheres com cistite assintomática recorrente e sintomática, respectivamente. Após o teste de adesão com células HeLa, as amostras foram caracterizadas quanto a presença de 12 genes de virulência e sete ilhas de patogenicidade por meio da técnica de reação em cadeia da polimerase. As amostras também foram submetidas ao teste de invasão bacteriana em células HeLa e formação de biofilme. Ambas as amostras foram positivas para o gene *eibG*, responsável pela produção da adesina que confere o padrão CLA. UPEC12 apresentou menor quantidade de fatores de virulência em comparação com a amostra UPEC16, além disso, não apresentou ilhas de patogenicidade, não formou biofilme e não invadiu células HeLa. UPEC16 foi positivo para os genes *iroN*, *hlyF*, *iutA*, *ompT*, *iss*, *ecpA*, *fyuA* e *ibeA*, apresentou duas ilhas de patogenicidade, formou biofilme e apresentou o fenótipo invasivo em células HeLa, determinado a partir do teste estatístico de Duncan. Os resultados mostram que UPEC16 possui características de uma amostra mais virulenta, porém UPEC12, apesar de não apresentar muitos fatores de virulência foi isolado de cistite assintomática recorrente, mostrando que o padrão CLA pode estar fortemente associado à patogênese da ITU. Assim, essa caracterização demonstra que o padrão CLA está presente não somente em DEC, mas também em UPEC, sendo o estudo aprofundado dessas amostras o caminho para a compreensão do papel de CLA na patogênese de UPEC, proporcionando subsídios para o desenvolvimento de estratégias de prevenção e tratamentos mais eficazes contra ITU.

Palavras-chave: UPEC, CLA, infecção urinária e patogênese.



7.16 QUALIDADE MICROBIOLÓGICA DA ÁGUA DE VIVEIROS DE CAMARÃO *LITOPENAEUS VANNAMEI* EM BARRA DE SIRINHAÉM, PERNAMBUCO

Loiola, S. J.; Oliveira, G.; Santos, G.P.C

O estuário pode ser definido como o ambiente de transição entre o rio e o mar, onde ocorre a mistura da água doce, procedente do continente com a água salgada do oceano. Devido ao alto índice de urbanização e ao lançamento de efluentes nos rios que alimentam os estuários, micro-organismos potencialmente patógenos podem se estabelecer nos locais de cultivo. O estudo foi desenvolvido em empreendimento de cultivo de camarão marinho da espécie *Litopenaeus vannamei*, localizado no município de Barra de Sirinhaém em Pernambuco e buscou avaliar a qualidade microbiológica através das análises de Coliformes Totais e Coliformes Termotolerantes da água de viveiros de camarão e do estuário adjacente. As coletas foram realizadas a cada 10 dias durante um ciclo de cultivo, em dois viveiros (VA e VB) e no estuário à montante e à jusante do empreendimento nas marés de preamar e baixa-mar. Não foram encontradas diferenças significativas nas densidades de coliformes totais (CT) entre os viveiros e o estuário. As densidades de coliformes termotolerantes (CTT) também não apresentaram diferença significativa nos pontos avaliados. A presença de CTT é indicadora de poluição de origem fecal em recursos hídricos, verificando-se neste trabalho que as densidades de CTT nas amostras do estuário foram mais elevadas que as dos viveiros especialmente à jusante do ponto de captação da fazenda, porém bem abaixo do exigido pela Resolução CONAMA N° 357/2005. Apesar da presença de coliformes de origem fecal no estuário, os níveis de contaminação de origem antrópica não foram significativos quando comparados à legislação vigente.

Palavras-chave: Microbiologia, viveiro, estuário e camarão.



8 PARASITOLOGIA



8.1 ANÁLISE DA CITOTOXIDADE DA NANOPARTÍCULA DE PRATA EM CÉLULAS HELA

Ioris, D.; Sanfelice, R. A.; Bosqui, L. R.; Dalevedo, G. A.; Machado, L. F.; Zanfrilli, C. C. L.; Miranda-Sapla, M. M.; Tomiotto-Pellissier, F.; Reis, G. F.; Scandorieiro, S.; Nakazato, G.; Conchon-Costa, I.; Pavanelli, W. R.; Costa, I. N.

O sucesso da nanomedicina tem se destacado por permitir o uso de nanomateriais como ferramenta alternativa no tratamento de infecções. Seu tamanho é de aproximadamente 1000 nm, podendo ser de natureza metálica, lipídica ou polimérica. As nanopartículas de natureza metálica são baseadas em metais nobres em estado de valência zero. Entre elas estão as nanopartículas biogênicas de prata que surgem como alternativa promissora, uma vez que apresentam atividade antimicrobiana, antivirais e atividade antiparasitária. Diante disso, o nosso objetivo é verificar a citotoxicidade das nanopartículas de prata em células HeLa e padronizar as concentrações a serem usadas em futuros experimentos *in vitro*. Para isso, utilizou-se o MTT (3-(4,5-dimetiltiazol-2-yl)-2,5-difenil brometo de tetrazolina), um teste que avalia a viabilidade celular. Dessa forma, foram utilizadas células HeLa (3x10⁴) tratadas em diferentes concentrações de nanopartículas de prata (1000, 500, 250, 125, 62.5, 15.62, 7.81µM), onde foram cultivadas em placas de 96 poços, com volume de 200 µL/poço a 37°C e 5% de CO₂ por 24 horas. Após a incubação, as células foram lavadas, receberam MTT (5 mg/mL) e foram mantidos na estufa de CO₂ por mais 3 horas. Após o período indicado foram adicionados 100 µL/poço de duodecil sulfato de sódio (SDS) e N-dimetilformamida, para a estabilização da reação enzimática. A densidade Óptica foi estabelecida a 570 nm (Thermo Plate - TP-Reader). Quando as células foram tratadas com nanopartículas de prata observou-se que este composto não reduziu a viabilidade desta linhagem celular nas concentrações de 125, 62.5, 15.62, 7.81µM, no entanto as concentrações de 1000 e 500µM reduziram 89 e 86.7% respectivamente, já a concentração de 250µM proporcionou redução de 18% da viabilidade celular. Podemos concluir que as nanopartículas de prata são compostos bem tolerados quando utilizadas em baixas concentrações conferindo vantagens promissoras quando comparados a outros compostos.

Palavras-chave: Nanopartícula de prata, citotoxicidade e célula HeLa.



8.2 CARACTERIZAÇÃO DO CARRAPATO ESTRELA E A FEBRE MACULOSA

Castilha, E.P.; Silva, L. C.; Franciosi, A.; Mori, F. M. R. L.

Introdução: O gênero *Amblyomma*, apresenta cerca de 30 espécies encontradas no Brasil. Sendo a espécie *Amblyomma cajennense*, conhecido no Brasil como “carrapato estrela”, o principal vetor da Febre Maculosa das Montanhas Rochosas (FMMR) ou Febre Maculosa Brasileira (FMB), doença infecciosa causada pela *Rickettsia rickettsii*, difundida pela América do Sul, Norte e Central. Objetivo: Reunir diferentes vias a respeito da febre maculosa e seu agente causador, assim como o ciclo de vida deste parasito, e a sintomatologia causa pelo mesmo. Revisão: A Febre Maculosa das Montanhas Rochosas (FMMR) é uma zoonose reemergente no Brasil, principalmente na região Sudeste e Centro-oeste. É transmitida ao homem durante o repasto sanguíneo de artrópodes infectados pela *Rickettsia rickettsii* e caracteriza uma rickettsiose grave. A ampla distribuição demográfica, o ciclo trioxênico e características antropofílicas associadas ao clima, vegetação e animais domésticos ou silvestres, mantém o potencial patogênico do vetor *Amblyomma cajennense*. A transmissão transovariana e transtadial no carrapato amplifica a presença do agente etiológico nesta população e caracteriza o carrapato como reservatório na natureza. O *Amblyomma sp.*, possui três formas de vida, larva, ninfa e adulta, com uma geração por ciclo. O período de incubação da doença é de 2 a 14 dias. O potencial patogênico da *Rickettsia rickettsii*, está em realizar alterações nas proteínas das membranas de células endoteliais, tendo como principal alvo o endotélio vascular. Leva a lesões cutâneas (máculas), formação de trombos, necroses focais, exantema hemorrágico, hemorragias, microinfartos e pode evoluir ao óbito. Como medida preventiva, o controle das populações de carrapatos a níveis mínimos, reduz substancialmente os riscos de infestação humana. Conclusão: O *Amblyomma cajennense* representa um vetor importante de doenças infecciosas que atingem o homem. Por apresentar baixa especificidade de hospedeiros e um habitat favorável, apresenta um potencial patogênico e epidemiológico contínuo para a Febre Maculosa Brasileira. O combate a médio e longo prazo das formas mais simples de vida do carrapato previne possíveis surtos da rickettsiose.

Palavras-chave: *Amblyomma cajennense*, carrapato, febre maculosa e rickettsiose.



8.3 INCIDÊNCIA DE ENTEROPARASIToses EM PACIENTES ATENDIDOS NO LABORATÓRIO DR. DOMINGOS J. B. SPINELLI

Ribeiro, C. M.; **Serafim, G. S.**; Fratucci, M. B.; Giorgenon, M. V.; Souza, S. A. G.; Nunes, J. L. N.

As enteroparasitoses são um enorme problema na saúde pública e afetam populações por todo o mundo, porém são mais comuns em populações desprovidas ou com péssimas condições de saneamento básico. As enteroparasitoses podem ser causadas por protozoários e helmintos que acometem seres humanos de todas as idades, sexos e etnias. Elas atingem o trato intestinal, além de outros órgãos, podendo causar sérios danos. Dentre os protozoários causadores de doenças parasitárias intestinais estão: *Entamoeba histolytica*, *Giardia lamblia*, *Isospora belli* e *Balantidium coli*. As enteroparasitoses mais comuns, causadas por helmintos, são: esquistossomose mansônica, complexo teníase/cisticercose, himenolepsiose, ascaridíase, enterobiose, ancilostomose, estrongiloidose e tricurose. Este trabalho, do tipo documental, teve como objetivo investigar a prevalência de enteroparasitoses em pacientes atendidos pelo laboratório Dr. Domingos J. B. Spinelli, do curso de Biomedicina, do Centro Universitário Barão de Mauá, bem como as variáveis de pessoa (idade e gênero). Foram realizados 16 672 exames parasitológicos de fezes nos anos de 2014 e 2015; do total de exames, 3 083 apresentaram positividade, o que representa 18,49%. A positividade para parasitas intestinais corresponde a 1 293 exames, enquanto comensais intestinais correspondem a 1 790 dos resultados positivos. Quanto à frequência, *Giardia lamblia* e *Entamoeba histolytica* foram os protozoários mais encontrados com, respectivamente, 1 154 (37,43%) e 54 (1,75%) dos resultados positivos. Além disso, observou-se maior incidência em indivíduos de 70 a 79 anos (24,09%) e do gênero masculino (20,51%). Em Ribeirão Preto, 98% dos moradores têm acesso à coleta de esgoto e 99,9% recebem água encanada, portanto, mediante os resultados apresentados, prova-se ser necessário o estudo e a adoção de medidas sócioeducativas e sanitárias para o controle e prevenção destas enteroparasitoses.

Palavras-chave: Enteroparasitoses, parasitológico, incidência e exame de fezes.



8.4 PARTICIPAÇÃO DO PERFIL TH17 EM INFECÇÃO CRÔNICA POR *L. AMAZONENSIS* EM CAMUNDONGOS SUSCEPTÍVEIS

Magalhães, A. J.; Silva, S. S.; Panis, C.; Verri, W. A.; Pavanelli, W. R.; Conchon-Costa, I.

A leishmaniose é uma doença infecciosa, não contagiosa, causada por protozoários do gênero *Leishmania*, que pode acometer diferentes órgãos. O amplo espectro de manifestações clínicas é devido à resposta imune do hospedeiro e as diferentes patogenidades e virulências apresentadas pelas diferentes espécies do protozoário. Os estudos em sua maioria evidenciam que o perfil de resposta imune do tipo TH1 desenvolvida por hospedeiros promove a resistência à doença e que respostas do tipo TH2 estão associadas à susceptibilidade e progressão da doença. No entanto, o papel do perfil de resposta TH17 na leishmaniose permanece controverso, isto porque a produção de IL-17 já foi associada à destruição tecidual e gravidade da doença, enquanto que em outros estudos esta citocina está associada à proteção contra infecções por *Leishmania ssp.* Desta forma, o objetivo foi identificar se IL-17 e o perfil de resposta TH17 estariam associados à progressão da leishmaniose cutânea em camundongos susceptíveis. O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética Animal da Universidade Estadual de Londrina (n°1677.2013.33). Utilizou-se camundongos machos, BALB/c, os quais receberam infecção na pata direita traseira (10^7) com as formas promastigotas de *L. amazonensis*. A lesão foi avaliada durante a infecção (classificação e tamanho da lesão e edema da pata) e, após 75 dias, a pele da pata foi coletada para análise da migração de neutrófilos e macrófagos por atividade de mieloperoxidase (MPO) e N-acetil- β -glucosaminidase (NAG), produção de citocinas (ELISA) e ativação de STAT-3 por imuno-histoquímica. Cortes histológicos do linfonodo drenante foram avaliados morfológicamente e por imuno-histoquímica para IL-6 e STAT-3. Camundongos BALB/c apresentaram lesões progressivas que iniciam após 21 dias de infecção e após 55 dias apresentaram aparência pseudomembranosa com distribuição focal e difusa, que após 75 dias evoluíram para necrose. A avaliação da pele da pata após 75 dias de infecção mostrou aumento da migração de leucócitos e produção das citocinas IL-6, TGF- β , IL-1 β , TNF- α , L-17 e ativação de STAT-3. O linfonodo poplíteal apresentou linfadenite, presença de IL-6 e STAT-3 no tecido. Assim, este estudo demonstra que o perfil de resposta inflamatória TH17 pode estar associado à gravidade da doença em camundongos susceptíveis infectados com *L. amazonensis*.

Palavras-chave: IL-17; TH17; *Leishmania amazonensis*; imunoparasitologia e lesão crônica.



9 PATOLOGIA



9.1 A ESCLEROSE LATERAL AMIOTRÓFICA E SUA FISIOPATOLOGIA

da Silva, C. F.; Girollo, I. R.; Franciosi, A.; Campos, T. G.
Centro Universitário Filadélfia

Introdução e Objetivo: A Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA) corresponde a uma doença neurodegenerativa rara que afeta neurônios motores, causando uma degeneração progressiva dos motoneurônios e consequente comprometimento muscular. A doença pode ter causa associada a genética molecular, em que há mutação do gene que codifica o cobre-zinco superóxido dismutase-1 (SOD1), do cromossomo 21. A idade pode ser considerado o fator principal para sua ocorrência, prevalecendo em pacientes com idades entre 55 e 75 anos. A doença é consequência de diversos mecanismos fisiopatológicos e disfunções celulares, como processamento alterado de RNA (principalmente no splicing), excitotoxicidade direta do glutamato, defeitos no transporte axonal, entre outros, além de fatores ambientais e distúrbios extraneurais, os quais são essenciais em sua imunopatogênese. Neurônios da área motora no cérebro são os mais afetados, como motoneurônios superiores, comprometendo a contração muscular voluntária, entre outras funções neurais. Os principais sintomas podem ser divididos em: sintomas resultantes diretos da degeneração motoneural, onde há fraqueza, atrofia, fasciculações, câibras, espasticidade, disartria, disfagia, dispnéia e labilidade emocional; e sintomas resultantes indiretos dos sintomas primários, nos quais há distúrbios psicológicos, distúrbios de sono, constipação, sialorreia, espessamento de secreções mucosas, sintomas de hipoventilação crônica e dor. De acordo com a condição esporádica, a ELA é tratável com um fármaco, como o Riluzole, que inibe a liberação do glutamato na fenda sináptica. Ainda, a fisioterapia motora e respiratória auxilia contra a perda de controles motores, bem como uma nutrição saudável e apoio psicológico. O seguinte trabalho objetiva descrever a fisiopatologia da Esclerose Lateral Amiotrófica, explicando as alterações morfológicas e fisiológicas as quais o paciente afetado está submetido. Resultados e Discussões: Devido a severidade da doença, o diagnóstico precoce vem a ser o grande aliado ao tratamento, para isso, a realização do diagnóstico é realizado através da anamnese, o exame eletroneuromiográfico, a neuroimagem, os exames laboratoriais clínicos e o Teste eletrofisiológico com contagem de unidades motoras (MUNE). O conhecimento da doença é necessário para otimizar o tratamento e estimar uma melhor condição de vida ao paciente.

Palavras-chave: Esclerose, esclerose lateral amiotrófica, doenças degenerativas, fisiopatologia e imunopatogênese.



9.2 ALEITAMENTO MATERNO: PROBLEMAS RELACIONADOS COM AS MAMAS E DESMAME

Brum, A. L. S.; Ferrari, R. P.

O aleitamento materno deve ser ofertado exclusivamente até os seis primeiros meses de vida, e complementado até dois anos de vida. O objetivo foi caracterizar os tipos de problemas relacionados com as mamas que interromperam o aleitamento materno exclusivo, nos primeiros 42 dias de vida da criança. Trata-se de um estudo transversal aninhado à coorte prospectivo realizado entre 2013 e 2015, a partir da coleta dos dados realizada em quatro etapas. Na presente pesquisa utilizou-se dados da primeira e terceira etapa. Os dados foram analisados no SPSS®. Os resultados foram: 75,4% escolaridade ≥ 8 anos, 58,8% sem remuneração, classe social CD (81,2%), 99,4% realizou acompanhamento pré-natal e pouco mais de 55% recebeu orientação sobre aleitamento materno. Na maternidade 95,5% dos recém-nascidos permaneceram em aleitamento materno exclusivo livre demanda. Após a alta hospitalar 97,5% tiveram o apoio da família, 42,9% ainda apresentavam algum tipo de intercorrência mamária, sendo 18,8% fissuras nos mamilos. Na visita domiciliar, apenas 46,2% das crianças estavam em AME e 43,4% aleitamento materno mais complemento. Quase 88% referiram ter comparecido em todas as consultas de puericultura agendadas na Unidade Básica de Saúde. Conclusões: embora haja muitos investimentos para o incentivo e manutenção do aleitamento materno exclusivo, ainda significativa parcela de mulheres apresentaram intercorrências mamárias que podem ter influenciado na maior frequência de desmame precoce no presente estudo.

Palavras-chave: Aleitamento materno, nutrição da criança e enfermagem pediátrica.



9.3 AVALIAÇÃO DO EFEITO ANALGÉSICO E ANTI-INFLAMATÓRIO DO DITIOCARBAMATO DE PIRROLIDINA (PDTC) EM MODELO DE FIBROMIALGIA INDUZIDO POR INJEÇÕES DE SALINA ÁCIDA EM CAMUNDONGOS

Lone, R. A. V.; Artero, N. A.; Verri, W. A. Jr.

Os mecanismos neurobiológicos subjacentes envolvidos na causa da dor crônica são incompletamente compreendidos. Isto é especialmente verdadeiro para as chamadas síndromes de dor funcional crônica e síndromes de dor de origem desconhecida, como a fibromialgia (FM), na qual nenhum correlato estrutural da experiência da dor, em termos de fonte nociceptiva, pode ser claramente definido. A partir da acidose muscular encontrada em indivíduos portadores da FM, foi possível criar um modelo animal que a simulasse, e após padronização com diversos protocolos e diferentes calibrações do pH, foi possível estabelecer que duas administrações sucessivas de salina ácida (pH 4,0) no músculo gastrocnêmio unilateralmente produzem hiperalgesia mecânica, difusa longa duração. O ditiocarbamato de pirrolidina (PDTC) é um composto de baixo peso molecular utilizado como antioxidante para neutralizar os efeitos tóxicos dos radicais livres. Este potencial antioxidante do PDTC tem sido amplamente estudado e é atribuído ao seu grupo tiol que funciona neutralizando os intermediários reativos de oxigênio. Estudos sugerem a aplicação antioxidante e terapêutica da PDTC em doenças envolvendo a produção de radicais livres. Assim, o presente estudo tem como objetivo, utilizado o modelo de fibromialgia-like baseado em duas injeções de salina ácida (20 µL, pH 4,0) no músculo gastrocnêmio de camundongos, avaliar a participação de citocinas pró e anti-inflamatórias, bem como do estresse oxidativo na musculatura após a indução da hiperalgesia pelo modelo. Para isso, utilizou-se camundongos Swiss fêmeas pesando entre 15-25 g (n=6) (CEUA nº 24633.2015.54). Os animais foram anestesiados e em seguida o músculo gastrocnêmio da pata direita foi submetido à primeira injeção e cinco dias depois, o mesmo músculo gastrocnêmio recebeu a segunda injeção de salina estéril com o mesmo volume e pH da primeira injeção. Após 24h da indução do estímulo, os animais foram tratados diariamente com PDTC (3, 10 e 30 mg/kg) por 20 dias quando foi realizada a eutanásia e a coleta dos tecidos para análises. A hiperalgesia mecânica foi determinada através da versão eletrônica dos filamentos de von Frey com intervalo de 48h entre as medidas. O tratamento com PDTC foi capaz de inibir de maneira dose-dependente o efeito das injeções de salina ácida sobre a hiperalgesia mecânica. A dose de 10 mg/kg de PDTC inibiu a produção de IL-1 β , TNF- α , IL-33 e IL-10 no gastrocnêmio; IL-1 β , IL-33 e IL-10 no sóleo e IL-33 e IL-1 β na medula. O PDTC também reduziu os efeitos deletérios das injeções de salina ácida sobre a concentração de glutathiona reduzida (GSH), o poder de redução do ferro (FRAP), e o aumento da peroxidação lipídica (TBARS) no músculo gastrocnêmio. Esses resultados demonstram a participação de citocinas e estresse oxidativo na hiperalgesia induzida por este modelo, além de indicar o potencial antioxidante e anti-inflamatório do PDTC na fibromialgia.

Palavras-chave: Fibromialgia, NF-Kb, citocinas, EROs e hiperalgesia.



9.4 AVALIAÇÃO DO EFEITO ANALGÉSICO E ANTI-INFLAMATÓRIO DO FLAVONOIDE HESPERIDINA-METIL-CHALCONA EM MODELO DE ARTRITE INDUZIDA PELO DIÓXIDO DE TITÂNIO EM CAMUNDONGOS

Artero, N. A.; Manchope, M. F.; Lone, R. A.V; Verri, W. A. Jr.

Casos avançado de artrite inflamatória, como artrite reumatoide e osteoartrite, podem levar a destruição de superfícies ósseas que compõe as articulações principais. Sendo assim, é necessário a realização da artroplastia que é a substituição da articulação por uma prótese. Embora o sucesso deste procedimento, uma pequena parcela dos pacientes desenvolvem uma resposta imune na região periprotética contra o material utilizado na prótese – por exemplo o titânio – o que induz uma resposta inflamatória crônica no local. Os flavonoides são compostos polifenólicos, encontrados em hortaliças e frutas e são comumente consumidas pela população em geral. Entre eles, a hesperidina-metil-chalcona (HMC) possui efeito antioxidante e anti-inflamatório. Assim, o presente estudo tem como objetivo avaliar o potencial analgésico e anti-inflamatório da HMC em modelo de artrite induzida pelo dióxido de titânio (TiO₂). Para isso, utilizou-se camundongos Swiss machos pesando entre 20-25 g (n=6) (CEUA n° 20466.2015.58). Os animais foram estimulados com injeção intra-articular de 3 mg de TiO₂ na articulação fêmoro-tibial direita. Após 24h da indução do estímulo, os animais foram tratados diariamente com HMC (10,30,100 e 300mg/kg) por 30 dias. A hiperalgesia mecânica foi determinada através da versão eletrônica dos filamentos de von Frey e o edema por meio do paquímetro. No primeiro dia de tratamento avaliou-se a hiperalgesia mecânica e edema 0,1,3,5,7 e 24h após o tratamento com HMC, e posteriormente avaliou-se estes parâmetros dia sim dia não até o 30° dia. Ao final do 30° dia, o lavado da cavidade articular foi coletado e a quantidade de leucócitos totais foi determinada por meio de contagem direta em câmara de Neubauer e posteriormente diferenciados em polimorfonucleares e mononucleares. As doses de 100 e 300mg/kg inibiram a hiperalgesia mecânica no 1° dia, na 1° e 3° hora após o tratamento com HMC e posteriormente do 2° ao 30° dia (53% e 11%). A dose de 100 mg/kg de HMC inibiu o edema (98%) do 3° dia até o 30°. Além disso, a dose de 100mg/kg inibiu o recrutamento de leucócitos totais (89%), polimorfonucleares (100%) e mononucleares (84%). Portanto, a HMC possui efeito analgésico e anti-inflamatório em modelo de artrite induzida pelo TiO₂.

Palavras-chave: Inflamação, dor, prótese, camundongos e titânio.



9.5 AVALIAÇÃO DO MECANISMO ANALGÉSICO E ANTI-INFLAMATÓRIO DA HESPERIDINA-METIL-CHALCONA EM MODELO DE ARTRITE INDUZIDA POR ZYMOZAN

De Oliveira, F. S. R.; Manchope, M. F.; Verri, W.A. Jr.

O zymosan é um polissacarídeo derivado do fungo *Saccharomyces cerevisiae*. A administração deste polissacarídeo em tecidos é capaz de induzir artrite como resposta inflamatória em camundongos. A hesperidina-metil-chalcona é um flavonoide com eficácia terapêutica demonstrada por diversos estudos; apresenta efeitos analgésicos frente à estímulos inflamatórios, oferece proteção contra radiação UVB, inibe o processo inflamatório e estresse oxidativo. Todavia, seus efeitos sobre a inflamação induzida pelo zymosan ainda são desconhecidos. Portanto, o presente estudo tem como objetivo avaliar os efeitos e mecanismos de ação do flavonoide hesperidina-metil-chalcona em modelo de artrite induzida por zymosan. Para isso, inicialmente foi realizada uma curva dose-resposta para determinar a dose mais eficaz em reduzir a dor no modelo de artrite, avaliando-se a hiperalgesia mecânica (versão eletrônica dos filamentos de von Frey). Em seguida, foram avaliados os efeitos do tratamento com a melhor dose de hesperidina-metil-chalcona sobre o edema articular e recrutamento celular – avaliação direta por contagem total e diferencial dos leucócitos –, quantificação da concentração de glutathione reduzida (GSH – como parâmetro de estresse oxidativo) e produção de citocinas IL-33, TNF- α e IL-6 após estímulo intra-articular com zymosan. Ademais, análises histopatológicas da articulação femuro-tibial foram realizadas para avaliação das lesões articulares. Os resultados obtidos na curva dose-resposta demonstraram que a dose de 100 mg/kg da hesperidina-metil-chalcona apresentou maior eficácia em reduzir a dor inflamatória induzida por zymosan. O tratamento com a dose previamente determinada foi eficaz na redução do edema articular, assim como na redução do recrutamento total ($p=0,0001$) e diferencial ($p<0,01$) de leucócitos e aumento dos níveis de glutathione reduzida ($p<0,05$). O tratamento com hesperidina-metil-chalcona também reduziu significativamente os níveis das citocinas pró-inflamatórias IL-33 ($p<0,05$), TNF- α ($p<0,01$) e IL-6 ($p<0,01$) e do infiltrado celular nas análises histopatológicas. Dessa forma, esse estudo demonstrou, pré-clinicamente, o potencial analgésico e anti-inflamatório da hesperidina-metil-chalcona em modelo de artrite induzida por zymosan.

Palavras-chave: Dor, flavonoide, inflamação, hiperalgesia e articulação.



9.6 AVALIAÇÃO DO PERFIL OXIDATIVO E INFLAMATÓRIO SISTÊMICO DE PACIENTES PORTADORES DE CÂNCER DE PELE NÃO-MELANOMA E QUERATOSE ACTÍNICA

Brito, W. A. S.; Marinello, P. C.; **Lopes, N. M. D.**; Sanches, L. J.; Garcia, M. L.; Cunha, M. H.; Freitas, L. B.; Taguti, P. S.; Kippert, J. P.; Lena, C. P.; Armani, A.; Luiz, R. C.; Gon, A. S.; Cecchini, R.;

O câncer de pele não-melanoma (CPNM) é a neoplasia mais incidente no mundo, apresentando lesões com capacidade mutilante. O tipo mais comum é o carcinoma basocelular (CBC). A queratose actínica (QA) é uma neoplasia pré-maligna com potencial para progredir para o carcinoma espinocelular (CEC), um outro tipo de CPNM. Sabe-se que o estresse oxidativo (EO) tem um papel importante na carcinogênese da pele, que ocorre principalmente devido à radiação ultravioleta, que também é capaz de induzir resposta inflamatória que pode relacionar-se tanto com a carcinogênese quanto com a progressão tumoral. No entanto, o EO sistêmico em pacientes com diferentes tipos de CPNM nunca foi investigado, assim como o perfil inflamatório sistêmico. Assim, o objetivo do trabalho foi avaliar o perfil oxidativo e inflamatório sistêmico de pacientes com CBC, CEC e QA. Os participantes foram categorizados em 4 grupos: Controle (sem histórico de câncer de pele; n = 51); QA (n = 18); CBC (n = 59) e CEC (n = 15) (CEP-UEL processo n. 1.077.557). Amostras de sangue foram coletadas. Nos eritrócitos, avaliou-se a atividade da catalase e superóxido dismutase (SOD), a concentração de glutatona oxidada e reduzida (GSSG e GSH, respectivamente) e a lipoperoxidação pela quimioluminescência estimulada por terc-butil-hidroperóxido. No plasma, foram avaliadas as concentrações de malondialdeído (MDA), tióis totais, interleucina 10 (IL-10), fator de crescimento transformante beta 1 (TGF- β 1), fator de necrose tumoral alfa (TNF- α). Os grupos CBC e CEC apresentaram níveis reduzidos de GSH (comparado ao controle). Os grupos CBC e QA apresentaram redução nos níveis de GSSG e no índice de estresse quando comparados com o controle. Foi observado aumento da peroxidação lipídica nos pacientes com CBC quando comparados com os grupos controle e QA. Houve redução significativa na concentração de IL-10 nos grupos CBC e CEC quando comparados com o controle. Não houve diferença significativa entre os grupos na atividade da catalase e SOD eritrocitárias, nos níveis de MDA, tióis totais, TGF- β 1 e TNF- α plasmáticos. Os resultados indicam que os pacientes com CBC apresentam maior estresse oxidativo, e os com CEC apresentam menor defesa antioxidante eritrocitária, e que ambos os grupos apresentam menor resposta antiinflamatória. Esses resultados preliminares sugerem que existam particularidades entre os tipos de CPNM, o que suporta a necessidade de buscar biomarcadores que possam auxiliar no prognóstico desses pacientes.

Palavras-chave: Carcinoma basocelular, carcinoma espinocelular, estresse oxidativo, inflamação e antioxidantes.



9.7 DIAGNÓSTICO DA ESCLEROSE MESIAL TEMPORAL

Taniguchi, B. A. L.; Quinallia, G.

A esclerose mesial temporal (EMT) é caracterizada por perda neuronal e gliose, envolvendo principalmente o hipocampo e a amígdala. É considerada a etiologia mais comum de epilepsia do lobo temporal mesial (ELTM). O diagnóstico da EMT é feito através da anamnese, eletroencefalograma (EEG) e exames de imagem, sendo a ressonância magnética (RM) a mais comum, fundamental para auxiliar no diagnóstico e consequentemente, resultado satisfatório do tratamento. É importante conhecer as principais indicações do uso da RM no diagnóstico da EMT, bem como outros exames radiológicos que auxiliam no mesmo, principalmente em casos necessários de estudo pré-cirúrgico, quanto maior o número de critérios, através de história clínica, semiologia das crises, achados eletroencefalográficos, exames de imagem e avaliação neuropsicológica combinados, maior a probabilidade de acerto diagnóstico. Este trabalho visa identificar através da literatura consultada, a importância dos diferentes métodos de diagnósticos da EMT. A metodologia utilizada foi de estudo prospectivo, de revisão literária, que utilizou para obtenção de informações pesquisa na rede pública de internet; o PubMed /Medline, Scielo, sites de buscas, teses e dissertações. Como resultado foi possível evidenciar que a EMT, na RM, apresenta diminuição do volume e perda da arquitetura interna, e atrofia das estruturas mesiais, principalmente o hipocampo e amígdala. Estas alterações podem ser visualizadas nas ponderações T1 e T2, como também é possível ver na sequência FLAIR. No PET/RM, o PET evidencia o hipometabolismo e observa-se o hipersinal do hipocampo em T2 na RM. Imagens de RM funcional são sensíveis o suficiente para detectar diferenças entre os pacientes com ELTM direita e esquerda e também detectar disfunções nas interligações do hipocampo epileptogênicas nestes pacientes, que podem estar relacionadas com alterações anatômicas (atrofias), funcionais ou ambas. Além disso, a RM e o PET/RM são importantes para estudo pré-cirúrgico nesses pacientes sem a necessidade de procedimentos invasivos. Os estudos demonstraram que estes métodos diagnósticos são essenciais para o diagnóstico correto da EMT, porém, no caso do PET/RM por se tratar de um exame de alto custo, não significa a realidade da maioria dos pacientes, fazendo com que a RM seja a melhor opção de escolha de exame.

Palavras-chave: Diagnóstico por imagem, epilepsia e ressonância magnética.



9.8 INTERCONEXÃO ENTRE ASPECTOS NUTRICIONAIS E RISCO DE CÂNCER DE MAMA

Sakaguchi, A. Y.; Oliveira, C. E. C.; Banin-Hirata, B. K.; Fujita, T. C.; Petenuci, D. L.; Motoori-Fernandes, C. Y.; Vitiello, G. A. F.; Campos, C. Z.; Amarante, M. K.; Pereira, N. S.; Ishibashi, C. M.; Rosa, M. H.; Pasquini, J. F. G.; Losi-Guembarovski, R.; Carmelo, E. C. B.; Watanabe, M. A. E.

O câncer de mama representa uma das maiores causas de morbidade e mortalidade em todo o mundo e, no Brasil apresenta-se como a neoplasia maligna mais incidente entre mulheres, assim como a principal causa de morte por câncer. Diversos esforços vêm sendo realizados a fim de identificar os determinantes do câncer de mama, assim como os fatores protetores e a abordagem terapêutica adequada. Apesar da etiologia do câncer de mama permanecer multifatorial, a literatura sugere que os fatores relacionados a dieta podem contribuir para a carcinogênese mamária, portanto, a progressão e controle desta doença parecem estar relacionados aos hábitos alimentares, consumo de gorduras, carnes, produtos lácteos, frutas e vegetais, fibras, fitoestrógenos e outros componentes dietéticos. A obesidade, carboidratos, folato, vitamina D, fitoestrógenos, carotenoides e ácidos graxos podem trazer informações e possíveis mecanismos associados ao risco de câncer de mama. A nutrição relacionada ao câncer de mama baseia-se em estudos por evidências biológicas e, simultaneamente, pode estar vinculada a inflamação e influência de mecanismos epigenéticos, modificando a expressão gênica. Além disso, vários estudos têm analisado o envolvimento dos fatores dietéticos com subtipos moleculares do câncer de mama. O aumento da incidência de câncer de mama e mortalidade foram sinalizados pela Organização Mundial de Saúde para ações de apoio à pesquisa para a prevenção do câncer de mama e para desenvolver estratégias que envolvam aspectos nutricionais. Os relatos de pesquisas nesta área podem trazer respostas à população sobre a importância de alguns nutrientes que podem estar associados ao risco de câncer de mama, estabelecendo certa cautela durante o consumo de cada alimento. Dentro deste contexto, esta revisão destaca alguns componentes associados ao câncer de mama, visando sua importância clínica e profilática.

Palavras-chave: Câncer de mama, profilaxia, alimentos e nutrição.



9.9 MARCADORES MOLECULARES EM CÂNCER DE MAMA: ATUALIZAÇÕES E PERSPECTIVAS

Borsatto, S. C.; **Pereira, N. S.**; Motoori-Fernandes, C. Y.; Banin-Hirata, B. K.;
Watanabe, M. A. E.; Losi-Guembarovski, R.

O câncer de mama apresenta-se como um grave problema de saúde pública, sendo o segundo tipo mais frequente no mundo e o primeiro na população feminina. No Brasil, as taxas de mortalidade continuam elevadas, provavelmente porque a doença ainda é diagnosticada, muitas vezes, em estágios avançados. Com a utilização das técnicas moleculares, os eventos envolvidos no processo de carcinogênese, incluindo a mamária, têm sido gradativamente esclarecidos. Adicionalmente, grande interesse na identificação de marcadores moleculares de valor prognóstico e terapêutico tem ocorrido, uma vez que alguns tumores, aparentemente de boa evolução e características morfológicas semelhantes, revelam mudanças inesperadas na progressão da doença, além de perfis moleculares diversos. Diante do exposto, esse trabalho de revisão bibliográfica teve por objetivo realizar um levantamento da literatura nacional e internacional sobre marcadores moleculares no câncer de mama, atualizações e perspectivas futuras. Uma classificação molecular dos carcinomas de mama, baseada em perfis de expressão gênica, estratificou os tumores em subgrupos moleculares distintos, os quais possuem prognóstico e curso terapêutico diferenciados: Luminal A (de melhor prognóstico), Luminal B (de prognóstico intermediário), oncogene HER2 superexpresso (também de prognóstico intermediário) e basaloide (de pior prognóstico). Entretanto, dada a dificuldade em se utilizar esta metodologia de perfil de expressão gênica na prática clínica, pode-se dizer que a identificação por Imunohistoquímica do perfil de expressão proteica dos receptores hormonais de estrogênio e progesterona, do oncogene HER2 e da proteína indicativa de proliferação celular Ki67, definem subtipos tumorais que podem ser encaminhados para terapias alvo-específicas, como as terapias hormonais e o uso do anticorpo monoclonal Herceptin. Também são úteis para identificar pacientes que necessitam de um tratamento mais agressivo, seguindo a tendência atual de individualização terapêutica, baseada em características genéticas individuais.

Palavras-chave: Câncer de mama, marcadores moleculares, prognóstico, terapêutica e subtipos moleculares.



9.10 METFORMINA INDUZ TRÊS PADRÕES DISTINTOS DE MORTE CELULAR EM CÉLULAS DE CÂNCER DE MAMA HUMANO MCF-7

Lopes, N. M. D.; Marinello, P. C.; Sanches, L. J. ; Brito, W. A. S. ; Martins, M. I. L.; Pinge-Filho, P. ; Luiz, R. C. ; Cecchini, R. ; Cecchini, A. L.

Diferentes fármacos estão sendo estudados para serem utilizados como adjuvante no tratamento do câncer de mama. Entre estes, a metformina (MET), que é utilizada no tratamento da diabetes tipo 2, vem apresentando resultados promissores. Estudos in vitro demonstraram que a MET induz a morte através da indução de estresse oxidativo (EO), porém o tipo específico de morte celular não é claro. Assim, o presente estudo analisou os tipos de morte celular que a MET é capaz de induzir em células de câncer de mama humano, MCF-7. Para esta avaliação, utilizaram-se os seguintes inibidores: a) Z-vad: um inibidor de pan-caspase, capaz de bloquear a apoptose; B) Necrostatina-1 (Nec-1): um inibidor da atividade RIPK1, capaz de bloquear a necroptose; c) Deferoxamina (DFO): um quelante de íons de ferro, capaz de bloquear a ferroptose. Materiais e métodos: MCF-7 foram tratadas com duas concentrações de MET (1mM e 5mM) concomitantemente com os inibidores da morte, Z-vad (10 μ M), Necrostatina-1 (50 μ M) e Deferoxamina (100 μ M). Após 24 horas de tratamento, analisou-se a viabilidade celular, a proliferação e a morte. Em relação aos parâmetros de EO, foram avaliados os níveis totais de tiol, glutathiona reduzida e oxidada (GSH e GSSG, respectivamente) e malondialdeído (MDA). Observamos que o tratamento com as duas concentrações de MET reduziu a viabilidade das células MCF-7 e que cada inibidor conseguiu restaurar a viabilidade celular. Confirmamos que a MET é capaz de gerar EO, reduzindo os níveis de antioxidantes (tiol total, GSH e GSSG). Quando as células foram tratadas com os inibidores, os antioxidantes foram preservados. Os níveis de MDA aumentaram quando as células foram tratadas com MET e inibidores. Observamos um maior aumento no MDA quando as células foram tratadas com MET e Z-vad ou DFO. Em contraste, observamos uma redução nos níveis de MDA quando as células foram tratadas com Nec-1 e MET 5 mM. Nossos resultados demonstram que a geração de EO é um importante mecanismo de ativação da morte celular em células de câncer de mama tratadas com MET. Além disso, o uso de inibidores nos permitiu identificar que a MET induz a morte celular através de pelo menos três caminhos diferentes (apoptose, necroptose e ferroptose). Este é um resultado promissor, uma vez que a resistência a múltiplas drogas no tratamento do câncer de mama pode ser amenizada através da ativação de múltiplas vias de morte celular.

Palavras-chave: Carcinoma basocelular, carcinoma espinocelular, estresse oxidativo, inflamação e antioxidantes.



9.11 NEFROPATIA INDUZIDA POR CONTRASTES EM EXAMES DE IMAGENS

Silva, P. R. B.; Gonçalves, A. S.

Os meios de contrastes são substâncias que tem a traz melhor demarcação de estruturas que serão analisadas durante um exame de imagem, ou seja, são compostos introduzidos no organismo por diferentes vias, que permite aumentar a definição das imagens radiológicas obtendo assim imagens de alta definição e maior precisão nos exames de diagnóstico por imagem. Por mais que os meios de contraste tenham baixa toxicidade, ou ser de fácil administração, excreção, ou possuir boa tolerância, sabe-se que alguns pacientes podem apresentar reações adversas ao serem submetidos ao meio de contraste durante o exame por imagem, e isso acontece porque nem sempre essas substâncias são inofensivas ao organismo podendo às vezes causar alteração na circulação sanguínea, rubor, reações alérgicas, ou outras alterações inesperadas podendo até levar a piora do quadro clínico de pacientes que encontram-se hospitalizados. Uma das complicações que vem sendo analisadas nos últimos anos é a questão da nefropatia induzida por contraste (NIC), ou seja, é uma condição patológica que ocorre devido a administração de agentes de contrastes iodado utilizados nos exames de imagem, é considerada a terceira principal causa de insuficiência renal adquirida em meio hospitalar e são vários os fatores de risco que envolve essa condição patológica, como: infusão arterial, altas doses de iodo, diabetes mellitus (DM), idade, doença renal crônica (DRC), sexo, insuficiência cardíaca (IC), utilização de drogas que são nefrotóxicas, dentre outros fatores. Em sumo sabe que as definições sobre NIC diferem em alguns estudos, e sabe-se também que os fatores de riscos que podem propiciar a presença de NIC são vários, cabe então fazer um estudo para melhor entender o que faz com que propicia a NIC e qual a relação do contraste para que ocorra esta patologia.

Palavras-chave: Nefrotoxicidade, contraste e exames de imagem.



9.12 O ÁCIDO DE KAURENOICO EXTRAÍDO DE *SPHAGNETICOLA TRILOBATA* REDUZ A HEPATOTOXICIDADE INDUZIDA POR ACETAMINOFENO ATRAVÉS DA INIBIÇÃO DO ESTRESSE OXIDATIVO E DA PRODUÇÃO DE CITOCINAS PRÓ-INFLAMATÓRIAS EM CAMUNDONGOS

Ambrosio, F.; Alves, L.M.; Fattori, V.; Borghi, S.M.; Gonzalez, Y.L.; Bussmann, A.J.C.; Hirooka, E.Y.H.; Casagrande, R.; Arakawal, N.S.; Verri, W.A.

Introdução e Objetivos: O acetaminofeno (N-acetil-p-aminofenol, APAP), ou paracetamol, é um medicamento amplamente utilizado na clínica como analgésico e antipirético. Embora seguro em doses terapêuticas, a sobredosagem de APAP é considerada a causa mais comum de insuficiência hepática aguda e a principal causa de insuficiência hepática induzida por drogas. Atualmente, o único tratamento disponível para a intoxicação por APAP é a N-acetil cisteína (NAC). O Ácido Kaurenico (ácido kaur-16-en-19-oic, AK) é um diterpeno obtido a partir de várias plantas, e é o composto principal em *Sphagneticola trilobata* (L.) Pruski. Estudos têm demonstrado que o AK possui atividade anti-inflamatória, antioxidante e antinociceptiva. Portanto, buscamos avaliar a eficácia de AK na hepatotoxicidade induzida por APAP. **Materiais e Métodos:** Os experimentos foram conduzidos em camundongos Swiss machos com aprovação do CEUA-UEL sob processo número 26405.2014.43. Os camundongos foram tratados com AK (2% DMSO em salina, v.o) nas doses de 3, 10 ou 30mg/kg, ou veículo 30min antes de uma dose hepatotóxica de APAP (650mg/kg, salina, i.p). A letalidade foi monitorada a cada 6h, durante 72h. As análises subsequentes foram realizadas coletando amostras de sangue ou fígado 10h após o estímulo. O recrutamento de neutrófilos e macrófagos foram avaliados através da atividade mieloperoxidase (MPO) e NAG (N-acetil- β -glucosaminidase), respectivamente. As citocinas IL-10, IL-33, TNF- α e IL-1 β foram dosadas por ELISA. O estresse oxidativo foi avaliado através da mensuração dos níveis de GSH e peroxidação lipídica. **Resultados:** O tratamento com AK reduziu a letalidade (40%) induzida por APAP de maneira dependente da dose bem como os níveis plasmáticos ALT (58,8%) e AST (72,4%). O recrutamento de neutrófilo (MPO, 25,3%) e macrófagos (NAG, 35%) também foram diminuídas. Além disso, AK foi capaz de restaurar os níveis de GSH e reduzir a peroxidação lipídica. Por fim, os níveis das citocinas pró-inflamatórias IL-33 (30%), TNF- α (20,7%) e IL-1 β (22,5%) foram reduzidos e de anti-inflamatórias IL-10 (30%) foram parcialmente restaurados. **Conclusão:** Este estudo demonstrou que o tratamento com AK reduziu a letalidade induzida por APAP através da diminuição da liberação das enzimas ALT e AST, reduzindo o recrutamento de leucócitos, estresse oxidativo e produção de citocinas pró-inflamatórias, demonstrando eficácia em um modelo pre-clínico de lesão hepática induzida por sobredosagem de APAP.

Palavras-chave: Diterpeno, lesão hepática, hepatotoxicidade, ácido kaurenico.



9.13 PAPEL DA SUPLEMENTAÇÃO COM CREATINA EM DOIS MODELOS DE INDUÇÃO DE ESTEATOSE HEPÁTICA EM CAMUNDONGOS

Marinello, P. C; **Testa, M. T. J.**; Cella, P. S; Brito, W. A. S; Guirro, P. B; Padilha, C. S; Borges, F. H; Souza-Neto, F. P; Iarosz, K. C; Voltarelli, F. A; Cecchini, R; Cecchini, A. L; Duarte, J. A. R; Deminice, R.

A creatina (Cr) tem demonstrado efeito protetor sobre o acúmulo de lipídeos hepáticos em diferentes modelos experimentais de esteatose através da regulação de genes da β -oxidação. Entretanto, a ação da Cr em modelos de esteatose alcóolica (EA) nunca foi investigada. Por essa razão, o objetivo deste trabalho foi verificar os efeitos da suplementação com Cr em dois modelos de indução de esteatose hepática: alcóolica e por dieta hiperlipídica (DH), avaliando os seguintes parâmetros no fígado: gordura total, triglicerídeos, Cr livre, estresse oxidativo (malondialdeído-MDA; glutathiona reduzida e oxidada- GSH e GSSG- e proteínas carboniladas) e inflamação tecidual (TNF- α , IL-6 e IL-10). Para cada modelo experimental, 24 camundongos swiss machos (35 – 40 g) foram divididos em 3 grupos (n=8/grupo). Modelo EA: Controle (CE); Etanol (E) e Etanol suplementado com creatina a 1% (peso volume; EC), os animais foram alimentados com a dieta líquida Lieber-DeCarli com etanol a 5% (peso/volume; grupos E e EC) o grupo CE recebeu uma dieta líquida isocalórica. Modelo DH: Controle (CDH); dieta hiperlipídica (DH) e dieta hiperlipídica suplementada com Cr a 1% (peso/volume; DHC), as dietas foram isocalóricas e ambos os modelos foram de 28 dias (CEUA-UEL: Process n. 21179.2016.78). Os resultados paramétricos foram analisados por one-Way ANOVA com pós-teste de Tukey e os não paramétricos por Kruskal-Wallis com pós teste de Dunn (comparações: ExCE e ECxE; DHxCDH e DHCxDH). O etanol não alterou a relação peso fig./peso corporal e a Cr livre, entretanto aumentou a gordura total e os triglicerídeos teciduais. Não foi capaz de alterar os mediadores inflamatórios hepáticos TNF- α e IL-10, mas diminuiu a IL-6 e promoveu diminuição na GSH, além de acentuar a lipoperoxidação (MDA). A Cr não preveniu o acúmulo de lipídeos hepáticos induzido pelo etanol e o consumo de GSH, contudo, promoveu aumento da IL-10 e IL-6 hepáticas e aumentou o MDA. A DH não alterou a relação peso fig./peso corporal e a Cr livre, porém, aumentou o acúmulo de lipídeos no fígado e promoveu aumento dos três mediadores inflamatórios analisados. Entretanto, A DH não alterou o consumo de GSH e o MDA. A suplementação com Cr, por outro lado, foi capaz de prevenir o acúmulo de lipídeos no fígado e aumentar o MDA. Os resultados indicam que a Cr exerce efeitos protetores sobre a esteatose induzida por DH, reduzindo os lipídeos e a inflamação tecidual, entretanto, não protege a indução da EA.

Palavras-chave: Suplementação, creatina e esteatose hepática.



9.14 SAL DE ANGELI, DOADOR DO ÂNION NITROXIL, REDUZ A HIPERALGESIA MECÂNICA, RECRUTAMENTO DE LEUCÓCITOS E PRODUÇÃO DE CITOCINAS PRÓ-INFLAMATÓRIAS EM MODELO DE GOTA EM CAMUNDONGOS

Andrade, K. C.; Fattori, V.; Rossaneis, A. C.; Bertozzi, M. M.; Longhi-Balbinoti, D.; Casagrande, R.; Verri, W. A.

Introdução e objetivo: A gota é um exemplo de artrite inflamatória causada pelo depósito de cristais de urato monossódico (MSU) nas articulações devido à superprodução e/ou baixa excreção de ácido úrico. Pacientes com gota apresentam frequentes ataques agudos de dor, sendo a principal causa de procura por atendimento médico. Atualmente, o tratamento dos ataques agudos na gota é restrito à colchicina, anti-inflamatórios não esteroidais e/ou corticoides que possuem diversos efeitos colaterais e atividade analgésica não satisfatória. Neste contexto, propõe-se a utilização do sal de Angeli (SA), um doador de óxido nítrico (NO) que possui atividade analgésica e anti-inflamatória em outros modelos de dor como uma nova abordagem terapêutica para o tratamento dos ataques agudos na gota. Materiais e métodos: Os experimentos foram realizados em camundongos Swiss sob aprovação do CEUA-UEL (nº protocolo: 14600.2013.73). A inflamação articular foi induzida através da injeção intra-articular (articulação fêmur-tibial) de MSU (100µg/10µl salina). Os animais foram tratados com SA nas doses de 0,3, 1 ou 3 mg/kg (s.c), 30min antes do estímulo com MSU. A hiperalgesia mecânica (analgesímetro digital) e o edema (paquímetro) foram avaliados durante 15h após o estímulo, e a dose (3 mg/kg) que apresentou maior efeito protetor foi escolhida para os demais ensaios. O lavado articular foi coletado 15h após o estímulo para determinação do recrutamento leucocitário. O estresse oxidativo foi avaliado através capacidade antioxidante total (sequestro de ABTS+) e com a dosagem da glutatona reduzida (GSH). A produção das citocinas IL-1β, IL-6, IL-33 e TNF-α foram avaliadas por ELISA. Os dados obtidos foram analisados usando ANOVA seguido pelo teste de Tukey. Resultados e/ou conclusões: O tratamento com SA foi capaz de reduzir a hiperalgesia mecânica (dor), edema, recrutamento de neutrófilos de maneira dose-dependente. Além disso, SA foi capaz de reduzir a produção de citocinas pró-inflamatórias IL-1β em 40%, IL-6 em 29%, IL-33 em 36% e TNF-α em 30%. Ademais, SA reduziu o estresse oxidativo induzido pelo MSU através do aumento da capacidade antioxidante total (ensaio do ABTS) em 75% e GSH em 375%. Assim, o tratamento com SA possui efeito anti-inflamatório e analgésico no modelo de gota, demonstrando um perfil pré-clínico promissor como analgésico para ataques agudos de dor.

Palavras-chave: Doença reumática, cristais de urato monossódico, ácido úrico, analgésico e anti-inflamatório.



9.15 TREINAMENTO RESISTIDO E A CAQUEXIA DO CÂNCER: REVISÃO DE LITERATURA

Testa, M. T. J.; Cella, P. S., Marinello, P. C., Deminice, R.

O câncer é um problema mundial de saúde pública e a segunda principal causa de morte no mundo. A caquexia associada ao câncer pode ser definida como uma síndrome multifatorial caracterizada por perda severa de peso corporal, gordura e massa muscular, promovida por distúrbios metabólicos. Aumento da inflamação, proteólise muscular, alteração no metabolismo dos carboidratos, proteínas e lipídios e anorexia podem estar presentes na síndrome. Entre as intervenções não farmacológicas que podem atenuar a perda de massa muscular relacionado ao câncer, a atividade física crônica foi apontada como uma boa alternativa, desempenhando um papel importante na melhoria da qualidade de vida. Entre os tipos de exercícios, o treinamento resistido (TR) possui a capacidade de promover modificações morfológicas e funcionais no músculo esquelético. Com base nas informações, este trabalho teve como objetivo revisar informações na literatura sobre os efeitos do TR na caquexia do câncer. A revisão foi realizada por meio da base de dados disponível no PubMed, utilizando as seguintes palavras-chave: treinamento resistido e caquexia do câncer. A pesquisa resultou em 21 artigos, dos quais 9 foram selecionados de acordo com o objetivo principal desta revisão (5 revisões e 4 artigos originais). Os artigos incluídos nesta revisão foram publicados entre 2001 e 2016. Os estudos indicam que o crescimento tumoral promove o aumento dos níveis de citocinas pró-inflamatórias, a liberação do fator de indução de proteólise e outros produtos associados aos sintomas de fadiga, sono fraco e perturbação do humor. A perda de massa muscular ocorre devido a um desequilíbrio de síntese e degradação de proteínas musculares. A TR é um potente estimulador da síntese de proteínas musculares e também estimula a liberação de IL-6, que aumenta a sensibilidade à insulina e diminui a produção de citocinas pró-inflamatórias. Assim, com as ações anti-inflamatórias da IL-6, acredita-se em uma diminuição das ações das citocinas pró-inflamatórias nos processos catabólicos, minimizando a perda de massa muscular. Portanto, a literatura sugere que a TR é uma boa estratégia para prevenir/atenuar a perda de massa muscular e a aumentar a força de pacientes com câncer. Embora a literatura revele os benefícios do TR sobre a caquexia do câncer, esse assunto ainda foi pouco investigado e faltam trabalhos sobre quais mecanismos o exercício previne a perda de massa muscular e melhora a qualidade de vida de pacientes com câncer.

Palavras-chave: Treinamento resistido, caquexia e câncer.

