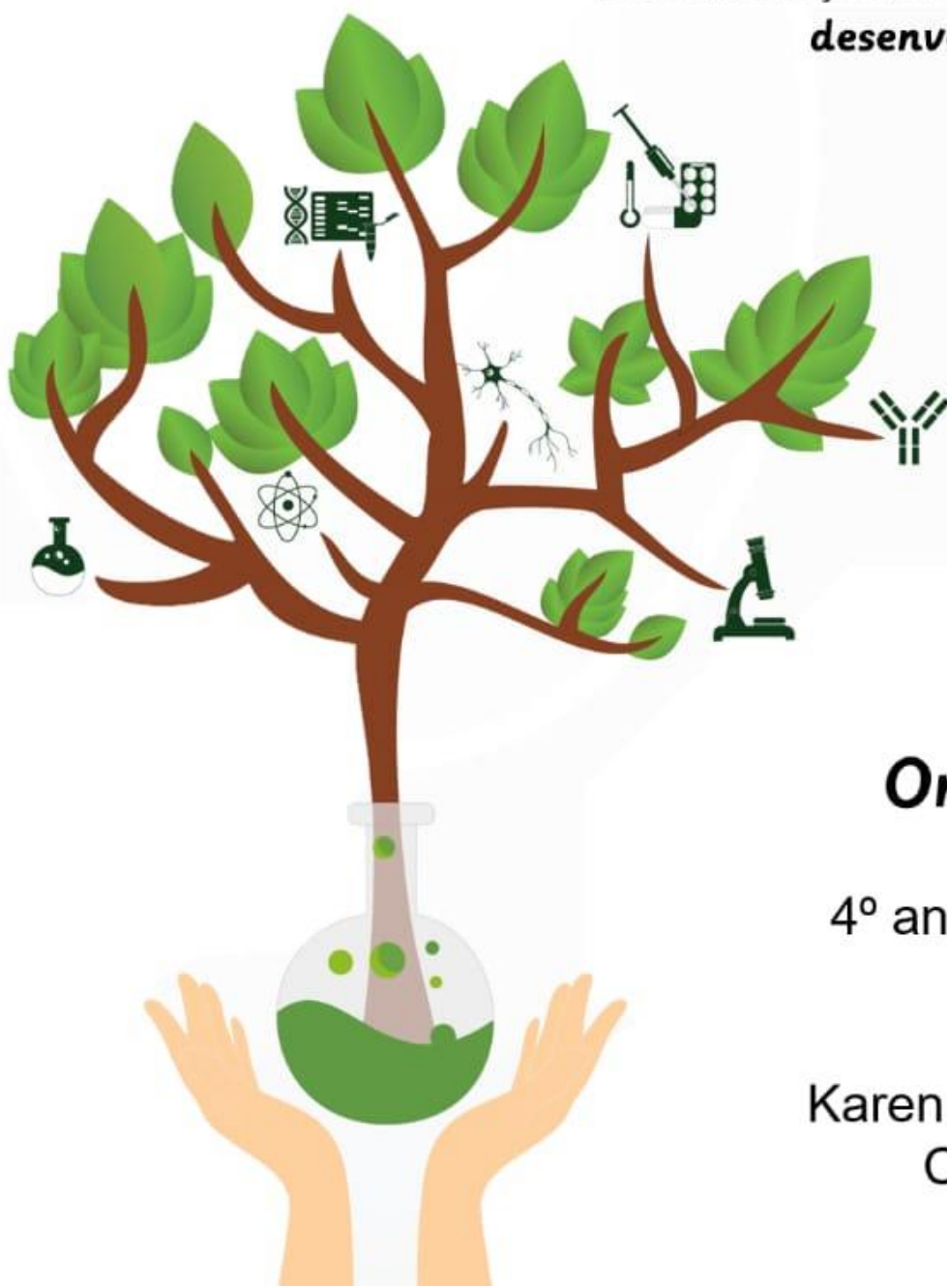


8^o CPCB

Congresso Paranaense de Ciências Biomédicas

Anais – Resumos do 8^o Congresso Paranaense de Ciências Biomédicas

*“A contribuição das ciências biomédicas no
desenvolvimento da sociedade”*



Organização

4^o ano de Biomedicina
turma XVI

Karen Brajão de Oliveira
Coordenadora

ISBN: 978-85-7846-519-3

**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 (8. : 2018 : Londrina, PR)
Anais - Resumos do 8º Congresso Paranaense de Ciências Biomédicas
[livro eletrônico] / Organização [do] 4º ano de Biomedicina, turma XVI ;
Coordenadora: Karen Brajão de Oliveira. – Londrina : UEL, 2018.
1 Livro digital.

Vários autores.

Tema: “A contribuição das ciências biomédicas no desenvolvimento da
sociedade”.

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

ISBN 978-85-7846-519-3

1. Biomedicina – Paraná – Congressos. 2. Ciências médicas – Paraná –
Congressos. I. Oliveira, Karen Brajão de. II. Universidade Estadual de
Londrina. Centro de Ciências Biológicas. Curso de Biomedicina. III. Título.

CDU 574.6:61(816.2)

Bibliotecária: Aparecida de Lourdes Mariani – CRB 9/1230



8º 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). Inicialmente o nome adotado foi 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 modificado para Congresso Paranaense de Ciências Biomédicas. Com isso, em 2011, realizou-se o 1º CPCB.

Cerca de 300 congressistas em média participaram do evento em cada ano, oriundos das regiões sul e sudeste do Brasil, e em 2013, no 3º CPCB, a inscrição de 400 congressistas abrangeu todas as regiões brasileiras.

A 8ª edição do Congresso Paranaense de Ciência Biomédicas (8º CPCB) foi realizada no ano de 2018 com o seguinte tema: “A contribuição das Ciências Biomédicas no desenvolvimento da Sociedade”, possuindo o objetivo de abranger conhecimentos das diversas áreas das Ciências Biomédicas e as suas aplicações em prol da sociedade a fim de estabelecer relacionamentos, incentivar o debate sobre pesquisa e apresentar descobertas científicas recentes, assim como apresentar as diversas possibilidades 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 frequentes e essenciais 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 8º 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 em uma sessão de apresentação em painéis, com a publicação de 113 trabalhos em anais no decorrer desta edição.



**ANAIS – Resumos do 8º Congresso Paranaense de Ciências
Biomédicas**

Comissão Organizadora:

Bianca Cerqueira Dias
Rodrigues
Bianca Dorana de Oliveira
Souza
Brenda Francisconi Diaz
Danielle Ramos da Silva
Eduardo Coló Battocchio
Fabiano Takeo Komay Tsutsui
Gabriela Salvador Guidugli
Gabriela de Fátima Pereira
Weiss
Ketlem Cristine Andrade
Laura Socio Ferraz
Liar Freitas Cavalcanti
Lucas Marcelino dos Santos
Souza
Matheus Deroco Veloso da
Silva
Miriam Dibo
Pedro Mareti Maçaira Fígaro
Rodolfo Sanches Ferreira
Thais Peron da Silva

Apoios:

Anna Paula Silva Olak
Eliza Pizarro Castilha
Giovanna de Oliveira
Hector Hugo Furini
Isadora Chagas Vercellone
Julia Klarosk Helenas
Luana Carvalho Silva
Matheus Alves Pauletti
Matheus Dominato Munuera
Natalia Belebecha Terezo
Stefany Maran Novais
Thiago Hideo Endo

Coordenadora Docente:

Profa. Dra. Karen Brajão
de Oliveira



Realização



Patrocínio



Apoio



Sumário

1	ANATOMIA E EMBRIOLOGIA.....	13
1.1	A DISSECÇÃO NO CURSO DE FISIOTERAPIA: RELATO DE EXPERIÊNCIA.....	14
1.2	CICLOSPORINA A ALTERA A MORFOLOGIA ESPERMÁTICA DE CAMUNDONGOS.....	15
1.3	DESAFIOS VIVENCIADOS AO LONGO DA PRÁTICA DE DISSECÇÃO: RELATO DE EXPERIÊNCIA.....	16
1.4	DESEMPENHO DOS ALUNOS DE EDUCAÇÃO FÍSICA EM RELAÇÃO A METODOLOGIA CONSTRUTIVISTA E TRADICIONAL NO ENSINO DE ANATOMIA HUMANA.....	17
1.5	EFEITOS TESTICULARES E EPIDIDIMÁRIOS DA INFECÇÃO EXPERIMENTAL COM LEISHMANIA AMAZONENSIS EM CAMUNDONGOS MACHOS.....	18
1.6	EFEITO TOXICOLÓGICO DO OMEPRAZOL SOBRE O DESENVOLVIMENTO INTRAUTERINO DE CAMUNDONGOS PRENHES E MALFORMAÇÕES CONGÊNITAS NA PROLE.....	19
1.7	ESCITALOPRAM COMPROMETE A PERFORMANCE REPRODUTIVA DE CAMUNDONGOS MACHOS EM IDADE FÉRTIL.....	20
1.8	USO DE BUPROPIONA NA GESTAÇÃO: DESENVOLVIMENTO INTRAUTERINO.....	21
2	BIOLOGIA CELULAR E HISTOLOGIA.....	22
2.1	ANÁLISE DA CONTRAÇÃO DE FERIDAS CUTÂNEAS EM RATOS WISTAR TRATADOS COM BOTRIOSFERANA ORIGINAL.....	23
2.2	ANÁLISE HISTOLÓGICA DA POLPA BRANCA ESPLÊNICA DE CAMUNDONGOS SWISS TRATADOS COM BAIXA DOSE DE CICLOSPORINA A.....	24
2.3	AVALIAÇÃO DA FUNÇÃO HEPÁTICA E RENAL EM RATOS SUBMETIDOS À RESTRIÇÃO DE SONO NO PERÍODO PERIPUBERAL.....	25
2.4	EFEITOS DA ADRENALECTOMIA NO TECIDO ADIPOSEO DE RATAS OVARIECTOMIZADAS.....	26
2.5	EFEITOS DO ESTRADIOL NAS CARACTERÍSTICAS HISTOLÓGICAS DO TECIDO ADIPOSEO VISCERAL INDUZIDAS PELA CORTICOSTERONA E DEXAMETASONA EM RATAS OVARIECTOMIZADAS.....	27
2.6	PADRONIZAÇÃO DE PROTOCOLO PARA ANÁLISE HISTOPATOLÓGICA DO TECIDO ADIPOSEO UNILOCULAR.....	28
2.7	TOXICIDADE HEPÁTICA E RENAL CAUSADA POR BAIXAS DOSES DO INSETICIDA MALATION.....	29
3	BIOQUÍMICA E BIOTECNOLOGIA.....	30
3.1	ANÁLISE DA CURVA GLICÊMICA E DE INSULINA EM RATOS WISTAR OBESOS SUBMETIDOS À GASTRECTOMIA VERTICAL.....	31
3.2	APLICAÇÃO DE LEVANA SINTETIZADA PELA LEVANASACARASE DE BACILLUS SUBTILIS NATTO EM COSMÉTICO.....	32



3.3	AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ACARICIDA DOS ÓLEOS ESSENCIAIS DE RUTA GRAVEOLENS LINNEU E OCIMUM GRATISSIMUM LINNEU E SEU SINERGISMO.....	33
3.4	AVALIAÇÃO DA DEGENERAÇÃO OXIDATIVA DE HEMOGLOBINA E ATIVIDADE ERITROPOÉTICA NA TALASSEMIA BETA MENOR.....	34
3.5	EFEITO DO TAMPONAMENTO DO MEIO DE CULTIVO NA PRODUÇÃO AERÓBIA DE 1,3-PROPANODIOL.....	35
3.6	EFEITO TEMPORAL DA ISQUEMIA CEREBRAL SOBRE O ESTADO OXIDATIVO DO CORAÇÃO DE RATOS.....	36
3.7	ESTRESSE OXIDATIVO E SUA RELAÇÃO COM AS PRINCIPAIS DOENÇAS CRÔNICAS NÃO TRANSMISSÍVEIS.....	37
3.8	EXERCÍCIOS FÍSICOS: EFEITOS FISIOLÓGICOS NO TRATAMENTO DA DIABETES MELLITUS TIPO 2.....	38
3.9	INFLUÊNCIA DA OBESIDADE MATERNA NO PERFIL GLICÊMICO E NO GANHO DE PESO DA PROLE DE RATAS WISTAR.....	39
3.10	MIELOPEROXIDASE E RISCO CARDIOVASCULAR DE DOENTES RENAI CRÔNICOS EM HEMODIÁLISE.....	40
3.11	PRODUÇÃO AERÓBIA DE 1,3-PROPANODIOL NA PRESENÇA DE AZIDA SÓDICA.....	41
3.12	RAZÃO NEUTRÓFILOS/LINFÓCITOS COMO BIOMARCADOR DE RISCO CARDIOVASCULAR DE DOENTES RENAI CRÔNICOS EM HEMODIÁLISE.....	42
4	FARMACOLOGIA.....	43
4.1	AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTI-INFLAMATÓRIA DO ANETOL NO MODELO DE ARTRITE INDUZIDA POR ZYMOSAN.....	44
4.2	AVALIAÇÃO DA INCIDÊNCIA DO TRANSTORNO DO DÉFICIT DE ATENÇÃO E HIPERATIVIDADE EM ESCOLARES DA REDE PÚBLICA DOS MUNICÍPIOS DE CIANORTE E MARINGÁ NO ESTADO DO PARANÁ.....	45
4.3	AVALIAÇÃO DA REATIVIDADE DA AORTA DE RATAS ADULTAS EXPOSTAS À FLUOXETINA EM FASES INICIAIS DO DESENVOLVIMENTO SUBMETIDAS À OVARIECTOMIA.....	46
4.4	IPA/NO REDUZ A DOR NEUROPÁTICA INDUZIDA PELA CONSTRIÇÃO CRÔNICA DE NERVO CIÁTICO EM CAMUNDONGOS.....	47
4.5	PREVENÇÃO E TRATAMENTO FARMACOLÓGICO DA HIPERTENSÃO ARTERIAL: UMA REVISÃO LITERÁRIA.....	48
5	FISIOLOGIA.....	49
5.1	A OBESIDADE ACENTUA OS EFEITOS CARDIOVASCULARES, INFLAMATÓRIOS E OXIDATIVOS OBSERVADOS EM CAMUNDONGOS INFECTADOS COM Trypanosoma cruzi.....	50
5.2	AVALIAÇÃO DA CITOTOXICIDADE DO EXTRATO DE PRÓPOLIS EM LINHAGENS CELULARES TUMORAIS E NÃO TUMORAIS.....	51
5.3	AVALIAÇÃO DA CONCENTRAÇÃO DE FERRO PLASMÁTICO DE RATOS ADMINISTRADOS COM NANOPARTÍCULAS DE ÓXIDO DE FERRO E HERBICIDAS.....	52



5.4	AVALIAÇÃO DA ECOTOXICIDADE DA PRATA EM PARÂMETROS FISIOLÓGICOS NA ESPÉCIE PROCHILODUS LINEATUS.....	53
5.5	EFEITOS DA ADMINISTRAÇÃO DE NANOPARTÍCULAS DE ÓXIDO DE FERRO E HERBICIDAS NA CONCENTRAÇÃO DE FERRO PLASMÁTICO DE RATAS.....	54
6	GENÉTICA E BIOLOGIA MOLECULAR.....	55
6.1	CLASSIFICAÇÃO E RELAÇÃO ENTRE IDADE, SEXO E SINTOMATOLOGIA EM UMA POPULAÇÃO COM ANGIOEDEMA HEREDITÁRIO.....	56
6.2	EFEITO DA SUPLEMENTAÇÃO COM L-ARGININA SOBRE A FORMAÇÃO DE MICRÔNÚCLEO EM RATAS SUBMETIDOS À QUIMIOTERAPIA COM 5-FLUOROURACIL.....	57
6.3	EFEITO DA VARIANTE GENÉTICA RS224766 DO GENE DA ADIPONECTINA NO ESTADO NUTRICIONAL DE CRIANÇAS AO LONGO DOS ANOS: COORTE DE NASCIMENTOS.....	58
6.4	EXPOSIÇÃO SUBCRÔNICA VIA INALATÓRIA AO HERBICIDA GLIFOSATO - AVALIAÇÃO DO POSSÍVEL EFEITO MUTAGÊNICO.....	59
6.5	INFLUÊNCIA POLIMORFISMO G-875A DO RECEPTOR 2 DE TGF BETA (TGFB2) NO CÂNCER DE MAMA: INTERAÇÃO E INDEPENDÊNCIA DE VARIANTES DO GENE TGFB1.....	60
6.6	ORIGEM DOS ELEMENTOS DIRS: UMA VISÃO ATUALIZADA DA EVOLUÇÃO DOS RETROTRANSPÓSONS.....	61
6.7	PERFIL DE UMA FAMÍLIA COM DIAGNÓSTICO CONFIRMADO DE DISTROFIA MUSCULAR DE DUCHENNE ATRAVÉS DE ANÁLISE MOLECULAR: UM ESTUDO RETROSPECTIVO.....	62
6.8	POLIMORFISMO RS3830675 DO GENE PTEN (IVS4) NÃO ESTÁ ASSOCIADO COM O RISCO DE CÂNCER DE PRÓSTATA EM UMA POPULAÇÃO DA REGIÃO NORTE DO PARANÁ.....	63
6.9	RETROTRANSPÓSONS VIPER E TATE: SOBREVIVENTES INQUIETOS DOS GENOMAS DOS TRIPANOSOMATÍDEOS.....	64
7	IMUNOLOGIA.....	65
7.1	A ASSOCIAÇÃO DO GLUCANTIME® À PENTOXIFILINA GARANTE SUCESSO DE TRATAMENTO PARA LESÃO MUCOSA INICIADA APÓS SETE DÉCADAS DE UMA LESÃO CUTÂNEA NÃO TRATADA.....	66
7.2	ANÁLISE DE CITOCINAS PRÓ-INFLAMATÓRIAS, PERFIL DE MIGRAÇÃO CELULAR E ALTERAÇÕES HISTOPATOLÓGICAS INTESTINAIS NA INFECÇÃO INTRAPERITONEAL POR ESCHERICHIA COLI ENTEROHEMORRÁGICA EM CAMUNDONGOS SWISS.....	67
7.3	ANÁLISE DO POLIMORFISMO RS1800471 (74G>C) DE TGFB1 EM MULHERES INFECTADAS PELO HPV.....	68
7.4	CXCR4 E A SÍNDROME DE WHIM.....	69
7.5	DIMINUIÇÃO DO TGFB2 PELO HPV: INTERFERÊNCIA NA VIA DE SINALIZAÇÃO DO TGFB1.....	70
7.6	EFEITO DA INIBIÇÃO DE COX-1 E COX-2 SOBRE A INVASÃO DE MACRÓFAGOS HUMANOS POR TRYPANOSOMA CRUZI.....	71



7.7	EFEITO DA NIMESULIDA SOBRE A INVASÃO E ATIVAÇÃO DE MACRÓFAGOS INFECTADOS POR TRYPANOSOMA CRUZI.....	72
7.8	UMA REVISÃO SOBRE ZIKA VÍRUS: AVANÇOS NAS PESQUISAS, DIAGNÓSTICO, TRATAMENTO E PREVENÇÃO.....	73
7.9	ANÁLISE DOS POLIMORFISMOS DE NFKB1 (RS28362491) E NFKBIA (RS696) EM MULHERES INFECTADAS PELO PAPILOMAVÍRUS HUMANO.....	74
7.10	CARACTERIZAÇÃO DE SUPLEMENTOS COMERCIAIS CONSITUÍDOS DE OVO EM PÓ.....	75
8	MICROBIOLOGIA.....	76
8.1	ANÁLISE DE ESMALTES DE UNHA COMO POSSÍVEIS TRANSMISSORES DE FUNGOS CAUSADORES DE ONICOMICOSE EM SALÕES DE BELEZA EM MARINGÁ-PR.....	77
8.2	AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIFUNGICA DE ÓLEOS ESSENCIAIS EM ASPERGILLUS NOMIUS.....	78
8.3	AVALIAÇÃO DA RESISTÊNCIA DE KLEBSIELLA PNEUMONIAE UROPATOGÊNICA ISOLADAS DE UROCULTURAS POSITIVAS EM UM HOSPITAL PÚBLICO NO MUNICÍPIO DE TUPÃ-SP.....	79
8.4	DERMATOFITOSE EM CÃO COM AFECÇÃO DE HUMANO CONTACTANTE: RELATO DE CASO.....	80
8.5	DETECÇÃO DA FORMAÇÃO DE CRISTAIS DE APATITA E ESTRUVITA POR CEPAS DE PROTEUS MIRABILIS UROPATOGÊNICO.....	81
8.6	DETECÇÃO DE CONTAMINAÇÃO BACTERIANA E VIRAL NA AGUA DA LAGOA MAIOR DO MUNICÍPIO DE TRÊS LAGOAS, MS.....	82
8.7	ISOLADOS CLÍNICOS DE PSEUDOMONAS AERUGINOSA PRODUTORES DE RAMNOLIPÍDEOS OBTIDOS DE HOSPITAL NO OESTE DO ESTADO DE SÃO PAULO.....	83
8.8	ISOLAMENTO E CARACTERIZAÇÃO DE STAPHYLOCOCCUS AUREUS RESISTENTES À METICILINA EM QUEIJOS ARTESAIS NO BRASIL....	84
8.9	MAPEAMENTO DE ÁREAS DE RISCO PARA DENGUE EM TRÊS LAGOAS, MS ATRAVÉS DA ANÁLISE ESPAÇO-TEMPORAL DOS CASOS E ÍNDICE DE INFESTAÇÃO PELO VETOR.....	85
8.10	PERFIL DE RESISTÊNCIA DE ESCHERICHIA COLI UROPATOGÊNICA (UPEC) ISOLADAS DE PACIENTES HOSPITALIZADOS NO MUNICÍPIO DE TUPÃ-SP.....	86
8.11	PERFIL DE RESISTÊNCIA DE PROTEUS MIRABILIS ISOLADOS DE PACIENTES DE UNIDADES BÁSICAS DE SAÚDE DE LONDRINA – PR FRENTE A ANTIMICROBIANOS BETA-LACTÂMICOS.....	87
8.12	PERFIL DA SENSIBILIDADE DE CEPAS DE PROTEUS MIRABILIS UROPATOGÊNICAS AOS ANTIMICROBIANOS PERTENCENTES AS CLASSES DAS QUINOLONAS, SUFONAMIDAS E AMINOGLICOSÍDEOS.....	88
8.13	PESQUISA DE GENES DE HEMOLISINA EM CEPAS DE PROTEUS MIRABILIS ISOLADOS DE URINA HUMANA.....	89
8.14	POTENCIAL BIOLÓGICO DA (1-->6)-B-D-GLUCANA LASIODIPLODANA.....	90



8.15	PRODUTOS NATURAIS SÃO CAPAZES DE REDUZIR BIOFILME DE MUCOSA ORAL.....	91
8.16	REVISÃO DA FISIOPATOLOGIA DA ESCHERICHIA COLI.....	92
8.17	SOLUÇÃO AQUOSA DE CINNAMOMUM ZEYLANICUM COMO ANTI-SEPTICO BUCAL.....	93
8.18	USO TÓPICO DOS ANTIMICROBIANOS, ÓLEO ESSENCIAL DE ORÉGANO (ORIGANUM VULGARE) E NANOPARTÍCULAS DE PRATA BIOGÊNICAS EM FERIDAS CUTÂNEAS DE RATOS WISTAR.....	94
9	PARASITOLOGIA.....	95
9.1	AÇÃO DO VENENO DE <i>Tityus bahiensis</i> SOBRE AS FORMAS TAQUIZOÍTAS DE <i>Toxoplasma gondii</i> (CEPA RH).....	96
9.2	ANÁLISE DA CITOTOXICIDADE DO VENENO DE <i>Tityus bahiensis</i> EM CÉLULAS HELA.....	97
9.3	AVALIAÇÃO IN VITRO DA CITOTOXICIDADE DO ÓLEO ESSENCIAL DE ORÉGANO SOBRE MACRÓFAGOS E FORMAS PROMASTIGOTAS DE LEISHMANIA AMAZONENSIS.....	98
9.4	AVALIAÇÃO DO EFEITO DE 4-NITROCHALCONA SOBRE FORMAS PROMASTIGOTAS DE <i>Leishmania amazonenses</i>	99
9.5	CARACTERIZAÇÃO QUANTITATIVA E MORFOMÉTRICA DAS CÉLULAS DE PANETH DO ÍLEO DE CAMUNDONGOS C57BL/6 SUBMETIDOS À INFECÇÃO AGUDA POR <i>Toxoplasma gondii</i>	100
9.6	EFEITO DA INFECÇÃO EXPERIMENTAL POR LEISHMANIA (VIANNIA) BRAZILIENSIS SOBRE O COLÁGENO TOTAL PRESENTES NO JEJUNO DE MESOCRICETUS AURATUS.....	101
9.7	EFEITO DA INFECÇÃO EXPERIMENTAL POR LEISHMANIA (VIANNIA) BRAZILIENSIS SOBRE OS GÂNGLIOS DO PLEXO MIETÉRICO PRESENTES NO CÓLON DE MESOCRICETUS AURATUS.....	102
9.8	EFEITO DA INFECÇÃO POR LEISHMANIA (VIANNIA) BRAZILIENSIS SOBRE OS MASTÓCITOS DO ÍLEO DE HAMSTERS.....	103
9.9	GIARDÍASE: UMA SIMPLES PARASITOSE INTESTINAL? A RELAÇÃO ENTRE INFECÇÃO, RESPOSTA IMUNE E COMPLICAÇÕES INTRA E EXTRA-INTESTINAIS.....	104
9.10	OCORRÊNCIA DE ENTEROPARASITAS EM UMA ESCOLA DE REDE PÚBLICA DE ENSINO DO MUNICÍPIO DE BANDEIRANTES, PARANÁ.....	105
9.11	PRESENÇA DE ENTEROPARASITOS EM CRIANÇAS ESCOLARES DO MUNICÍPIO DE IBIPORÃ.....	106
10	PATOLOGIA.....	107
10.1	ADESÃO E EFICÁCIA DO TREINAMENTO OLFATÓRIO COMO TRATAMENTO PARA PERDA OLFATÓRIA PERSISTENTE.....	108
10.2	A INDUÇÃO DE ESTRESSE OXIDATIVO E TGF-B1 PELA METFORMINA EM CÉLULAS DE CÂNCER DE MAMA HUMANO MCF-7 E MDA-MB-231 ESTÁ ASSOCIADA A MENOR EXPRESSÃO DE GENES RELACIONADOS COM A PROLIFERAÇÃO CELULAR, INVASÃO E METÁSTASE.....	109



10.3	ATIVIDADE ANTIOXIDANTE DA B-D-GLUCANA LASIODIPLDANA EM MODELO ANIMAL DE NEUROINFLAMAÇÃO.....	110
10.4	ATIVIDADE ANTIPROLIFERATIVA DO ÁCIDO GRANDIFLORÊNICO NA LINHAGEM TUMORAL MCF7.....	111
10.5	AVALIAÇÃO DA MORTALIDADE POR CÂNCER DE CÓLON NO ESTADO DO PARANÁ POR SEXO ENTRE OS ANOS 2000 A 2015.....	112
10.6	AVALIAÇÃO DA SEGURANÇA E CAPACIDADE DE OBTENÇÃO DE EPITÉLIO OLFATÓRIO EM BIÓPSIAS DE CONCHA SUPERIOR.....	113
10.7	AVALIAÇÃO HISTOPATOLÓGICA DO TECIDO MAMÁRIO DE RATAS WISTAR SUBMETIDAS À INDUÇÃO DO CÂNCER DE MAMA PELO 7,12 – DIMETILBEZANTRACENO (DMBA).....	114
10.8	CONTRIBUIÇÃO DAS CÉLULAS GLIAIS DA MEDULA ESPINAL PARA A DOR INDUZIDA POR INFECÇÃO EXPERIMENTAL POR L. AMAZONENSIS EM CAMUNDONGOS BALB / C.....	115
10.9	DIOSMIN REDUZ DOR NO CÂNCER INDUZIDA POR CÉLULAS TUMORAIS DE EHRLICH EM CAMUNDONGOS.....	116
10.10	DOADOR DE ÓXIDO NÍTRICO GSNO REDUZ ARTRITE GOTOSA EM CAMUNDONGOS.....	117
10.11	EFEITO ANTITUMORAL DO PRÓPOLIS EM CÂNCER DE MAMA.....	118
10.12	EFEITO DA GLUTAMINA COMO SUPLEMENTAÇÃO NUTRICIONAL: ESTUDO DE REVISÃO DE ENSAIOS CLÍNICOS RANDOMIZADOS.....	119
10.13	EFEITOS DA TERAPIA COMBINADA DE BENZNIDAZOL E ASPIRINA SOBRE PARÂMETROS CARDIOVASCULARES E PRODUÇÃO DO ÓXIDO NÍTRICO NA FASE CRÔNICA DA INFECÇÃO POR TRYPANOSOMA CRUZI.....	120
10.14	ESTRATÉGIAS NUTRICIONAIS NA PREVENÇÃO CONTRA O CÂNCER DE MAMA.....	121
10.15	ESTUDO RETROSPECTIVO DAS NEOPLASIAS HEMATOLÓGICAS NA REGIÃO DE TRÊS LAGOAS, MS.....	122
10.16	INFLUÊNCIA DO TABAGISMO NA DIMINUIÇÃO DE SOBREVIDA EM PACIENTES COM CÂNCER DE MAMA.....	123
10.17	INVESTIGAÇÃO DA ATIVIDADE ANTITUMORAL DO COMPOSTO TIOIDANTOÍNICO SOB CÉLULAS DO CARCINOMA DE MAMA.....	124
10.18	MEDIADOR LIPÍDICO PRÓ RESOLUÇÃO RESOLVINA D2 REDUZ ARTRITE GOTOSA EXPERIMENTAL INDUZIDA POR CRISTAIS DE URATO MONOSSÓDICO.....	125
10.19	MONITORAÇÃO NÃO INVASIVA DA PRESSÃO INTRACRANIANA EM PACIENTES SUBMETIDOS À HEMODIÁLISE.....	126
10.20	NARINGENINA ATENUA ARTRITE CRÔNICA INDUZIDA POR DIÓXIDO DE TITÂNIO (TiO ₂) EM CAMUNDONGOS: PAPEL DO ESTRESSE OXIDATIVO, CITOCINAS E NFκB.....	127
10.21	O PERFIL OXIDATIVO E INFLAMATÓRIO SISTÊMICO É DIFERENTEMENTE MODULADO EM PACIENTES COM CÂNCER DE PELE NÃO-MELANOMA.....	128
10.22	PAPEL DA MICROBIOTA INTESTINAL NA FISIOPATOLOGIA DA DOENÇA DE PARKINSON: REVISÃO DE LITERATURA.....	129



10.23	PERFIL ANTROPOMÉTRICO EM CRIANÇAS DO MUNICÍPIO DE SÃO JOSÉ DAS PALMEIRAS – PARANÁ: UMA VISÃO DA IMPORTÂNCIA DA EDUCAÇÃO NUTRICIONAL NO ÂMBITO ESCOLAR.....	130
10.24	PERFIL DOS USUÁRIOS DO SERVIÇO DE RADIOTERAPIA DE UMA CLÍNICA DE ONCOLOGIA.....	131
10.25	PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DAS NEOPLASIAS OCORRIDAS NA REGIÃO LESTE DO ESTADO DE MATO GROSSO DO SUL NO PERÍODO DE 2008 A 2016.....	132
10.26	PROTEÍNA RECOMBINANTE E2 DO VÍRUS CHIKUNGUNYA INDUZ HIPERALGESIA ARTICULAR EM CAMUNDONGOS.....	133
10.27	RELAÇÃO ENTRE OBESIDADE, SEXO, IDADE E DESFECHOS CLÍNICOS PATOLÓGICOS NO SISTEMA RESPIRATÓRIO: REVISÃO DE ESTUDOS OBSERVACIONAIS.....	134
10.28	SINTOMATOLOGIA, INCAPACIDADES E ASPECTOS FÍSICOS DA VERTIGEM DE POSICIONAMENTO PAROXÍSTICA BENÍGNA PÓS REABILITAÇÃO VESTIBULAR: ESTUDO DE CASO.....	135



1 ANATOMIA E EMBRIOLOGIA



1.1 A DISSECÇÃO NO CURSO DE FISIOTERAPIA: RELATO DE EXPERIÊNCIA

Silva*, A. E.; Ribeiro, A. L. S.; Hashimoto, K. Y.; Silva, J. F.; Santos, M. V.;
Fornaziero, C. C.; Fernandes, E. V

A dissecação de peças cadavéricas é uma estratégia de ensino reconhecida para aprimorar o conhecimento sobre Anatomia Humana. Nesse sentido, o Departamento de Anatomia da Universidade Estadual de Londrina oferece aos estudantes dos cursos da área da saúde e Ciências Biológicas, a oportunidade de participar do projeto “Práticas de dissecação para aprimoramento dos conhecimentos anatômicos”. Cujo objetivo é descrever a relevância da dissecação na formação dos estudantes de Fisioterapia. Antes de iniciar a dissecação, os inscritos participam de uma oficina de capacitação sobre o manuseio dos instrumentos cirúrgicos, também são selecionadas quais regiões do corpo humano serão dissecadas. Para um melhor aproveitamento em relação as estruturas a serem encontradas, são apresentados seminários específicos para cada região do corpo, com isso, é relembrada a teoria, para facilitar o desenvolvimento das atividades práticas. Semanalmente, fotografamos o processo da dissecação e discutimos sobre as estruturas encontradas. Ao longo do projeto, verificamos o quanto evoluímos no conhecimento em Anatomia Humana e na técnica de dissecação. Observamos o quanto é complexo o estudo anatômico e como a dissecação é importante no processo de formação acadêmica para o graduando em Fisioterapia, pois, o aprimoramento do conhecimento anatômico servirá para que o fisioterapeuta obtenha maior exatidão na resolução dos casos e na escolha do melhor tratamento para o paciente.

Palavras-chave: anatomia, dissecação, conhecimento, crescimento profissional.



1.2 CICLOSPORINA A ALTERA A MORFOLOGIA ESPERMÁTICA DE CAMUNDONGOS

da Costa, I. R.*; Siervo, G. E. M. L.; da Silva, E. J. R.; Fernandes, G. S. A.

A ciclosporina A (CsA) é um fármaco imunossupressor que atua através da inibição da calcineurina. A calcineurina é uma enzima que regula a expressão da interleucina 2 (IL-2) no sistema imunológico e no sistema reprodutor masculino participa na espermatogênese e na espermiogênese. No entanto, a ciclosporina A apresenta efeitos de nefrotoxicidade e hepatotoxicidade. Dessa forma, o objetivo desse estudo foi avaliar os efeitos tóxicos da ciclosporina A no sistema reprodutor masculino com diferentes doses. 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 morfologia espermática. O testículo e epidídimo direitos foram coletados para a análise de contagem espermática. A análise da contagem mostrou que o tratamento com CsA não afetou a produção espermática, possivelmente devido ao curto período de tratamento, visto que o processo da espermatogênese dura aproximadamente 40 dias. A análise da morfologia mostrou alteração nos grupos tratados em relação ao grupo controle, uma vez que o tratamento, mesmo de curta duração, pode ter afetado a etapa final da espermatogênese. Diante dos dados apresentados, conclui-se que a CsA, independente da dose, afeta a espermiogênese.

Palavras-chave: espermatogênese, calcineurina, toxicidade, espermatozoide, testículo.



1.3 DESAFIOS VIVENCIADOS AO LONGO DA PRÁTICA DE DISSECÇÃO: RELATO DE EXPERIÊNCIA

Hashimoto*, K. Y.; Silva, J. F.; Silva, A. E.; Ribeiro, A. L.; Santos, M. V.; Fornaziero, C. C.; Fernandes, E.V.

A compreensão das estruturas anatômicas tem papel fundamental na construção do conhecimento em Anatomia. Nesse sentido, dissecar peças cadavéricas além de ser considerada uma prática importante para o aprendizado em Anatomia Humana, também fornece ao estudante a capacidade de verificar e conhecer as possíveis variações morfológicas encontradas nos indivíduos. Por outro lado, para que a dissecção seja desenvolvida adequadamente, o estudante deve seguir uma conduta adequada na utilização dos equipamentos de segurança, no manuseio dos instrumentais cirúrgicos e no cuidado e atenção com a peça cadavérica. Assim, o objetivo do presente estudo foi relatar os desafios vivenciados ao longo da prática de dissecção dos estudantes participantes do projeto “Práticas de dissecção para aprimoramento dos conhecimentos anatômicos”, desenvolvido pelo Departamento de Anatomia da Universidade Estadual de Londrina. No início da prática de dissecção, o processo de familiarização com os instrumentos é longo e minucioso. O uso desses materiais, em especial o bisturi, demanda muita técnica para o controle da pressão e movimentos, afim de não danificar as peças e causar acidentes. Por ser uma tarefa que exige tempo, é importante que o indivíduo saiba conciliar seus horários e organizar seus afazeres de maneira que não prejudique seu desempenho durante a dissecção. A constante exposição ao formaldeído também é um fator que necessita de atenção e cuidados, pois, além de trazer sensações desconfortáveis, pode causar problemas de saúde no futuro. Por isso é recomendado o uso da máscara, jaleco, óculos e luvas, evitando assim, a inalação excessiva e o contato direto com essa substância na pele e mucosas. Dessa forma, concluímos que, embora existam muitos desafios dentro da prática de dissecção, existem condutas que podem amenizá-los, mantendo a qualidade da técnica e trazendo bons resultados.

Palavras-chave: Anatomia Humana, Dissecção, Corpo humano.



1.4 DESEMPENHO DOS ALUNOS DE EDUCAÇÃO FÍSICA EM RELAÇÃO A METODOLOGIA CONSTRUTIVISTA E TRADICIONAL NO ENSINO DE ANATOMIA HUMANA

Vitorino*, R. W. S.; Silva, M. G.; Fornaziero, C. C.; Fernandes, E. V.

Para o ensino de Anatomia Humana a metodologia utilizada pelo docente é fundamental para um melhor aproveitamento do estudante. Nesse sentido, existe uma discussão sobre a metodologia construtivista (indivíduo constrói o conhecimento) e a tradicional (aulas expositivas desenvolvidas pelo professor) em relação ao processo de ensino-aprendizagem em Anatomia Humana. Apesar disso, poucos estudos têm sido realizados para verificar qual seria a melhor estratégia de ensino para essa disciplina em relação aos estudantes de Educação Física. Assim, o objetivo do presente estudo foi analisar o desempenho dos alunos de Educação Física em relação a metodologia construtivista e tradicional no ensino de Anatomia Humana. Participaram deste estudo 173 acadêmicos do curso de Educação Física da Universidade Estadual de Londrina, distribuídos aleatoriamente em dois grupos: metodologia construtivista (MC), n= 82 e metodologia tradicional (MT), n= 91. Para o grupo MC, os estudantes foram levados ao laboratório de aula prática e distribuídos em até sete estudantes por maca. Receberam roteiro de estudo, livro texto e atlas de anatomia, podendo consultar o docente sempre que surgia dúvida. Por outro lado, os estudantes do grupo MT, tiveram aula teórica e prática. Após a vivência de cada grupo referente as suas respectivas metodologias, foi realizada uma avaliação com intuito de verificar o desempenho quantitativo nas metodologias. A comparação entre os grupos MC e MT foi realizada através do teste Mann-Whitney, utilizando o pacote estatístico GraphPad Prism 6.0, com índice de significância mínimo de $p < 0,05$. Nos resultados foi observado que os estudantes da metodologia construtivista apresentaram valores de mediana e intervalo interquartil 4,0 (2,0 – 5,0) similares aos estudantes da metodologia tradicional 3,0 (2,0 – 4,5), $p = 0,21$. Concluímos que em nosso estudo que os estudantes apresentaram desempenho similar independente da metodologia utilizada. No entanto, novas pesquisas devem ser realizadas para confirmar tal evidência.

Palavras-chave: Aprendizado, Estratégias de ensino e Peças cadavéricas.



1.5 EFEITOS TESTICULARES E EPIDIDIMÁRIOS DA INFECÇÃO EXPERIMENTAL COM LEISHMANIA AMAZONENSIS EM CAMUNDONGOS MACHOS

Souza, J.B.*; Staurengo-Ferrari, L.; Erthal, R.P.; Siervo, G.E.M.L.; Punhagui, A.P.F.; Assolini, J.P.; Verri, W.A.; Pavanelli, W.R.; Costa, I.N.; Conchon-Costa, I.; Fernandes, G.S.

A Leishmaniose Tegumentar Americana representa um importante problema de saúde pública. Poucos estudos que descrevem os efeitos desta parasitose sobre sistema genital masculino. Desta forma, o objetivo do projeto foi avaliar os efeitos da infecção experimental por *Leishmania amazonensis* sobre o aparelho reprodutor de camundongos machos Balb/c. O projeto seguiu as normas do CEUA-UEL e foi aprovado sob número 7563.2017.65. Os camundongos foram divididos em 3 grupos: um grupo controle; um grupo infectado via subcutânea com 1×10^6 promastigotas de *L. amazonensis* e outro grupo com 1×10^7 promastigotas. Foram utilizados 2 períodos de infecção, um após 7 semanas e outro após 14 semanas, e em seguida os animais foram submetidos à eutanásia. Foram coletados testículo e epidídimo destinados à contagem espermática, para determinar a produção diária espermática e o trânsito espermático, respectivamente. O ducto deferente foi coletado para análise de morfologia espermática. Os testículos e epidídimos também foram destinados às análises de perfil inflamatório: determinação da atividade da mieloperoxidase (MPO) e N-acetilglicosaminidase (NAG), para avaliação do recrutamento de neutrófilos e macrófagos, respectivamente. Também foi realizada a avaliação da produção de citocinas (TNF α , IL-1 β , INF- γ e IL-4) nos mesmos órgãos por ELISA. Em relação à contagem espermática no testículo, não houve diferença significativa entre os grupos infectados e o grupo controle. Com relação à contagem espermática no epidídimo, o número de espermatozoides foi significativamente maior no grupo estimulado com 106 parasitos após 14 semanas de infecção, quando comparado ao grupo controle. Esse mesmo grupo mostrou uma aceleração do tempo de trânsito dos espermatozoides pelo epidídimo, o que pode representar um comprometimento da fertilidade desses animais visto que o tempo de trânsito é essencial para a maturação dos espermatozoides. Quanto à morfologia espermática, foi detectada uma alteração significativa na cauda dos espermatozoides no grupo que recebeu 106 parasitos em comparação ao grupo controle no período de 14 semanas de infecção. As análises de NAG e MPO não mostrou diferenças significativas entre os grupos. Já em relação ao perfil de citocinas no testículo e epidídimo, foi observado um aumento dos mediadores TNF α e IL-1 β também no grupo que recebeu 106 parasitos. Portanto, pode-se concluir que a infecção por *L. amazonensis* causa alterações na função reprodutiva de camundongos machos.

Palavras-chave: Leishmaniose, testículo, epidídimo, inflamação.



1.6 EFEITO TOXICOLÓGICO DO OMEPRAZOL SOBRE O DESENVOLVIMENTO INTRAUTERINO DE CAMUNDONGOS PRENHES E MALFORMAÇÕES CONGÊNITAS NA PROLE

Ezequiel, B.S.*; Yokoyama, M.F.; Martins, C.C.N.; Sestario, C.S.; Brito, L.V.;
Menezes, E.V.; Salles, M.J.S.

O Omeprazol é um dos pertencentes à classe dos inibidores da bomba de prótons (IBP), cujo mecanismo de ação reside na supressão da secreção ácida no estômago. Os IBP são considerados como primeira escolha para o tratamento do refluxo gastroesofágico (GERD) e sintomas associados. A azia, um dos sintomas do GERD, é condição frequente durante a gravidez e diante de sua ocorrência, as gestantes podem vir a fazer uso dos IBP para obter alívio. O objetivo deste estudo foi avaliar o efeito toxicológico e teratogênico do Omeprazol sobre o desenvolvimento intrauterino de camundongos e sua prole. Trinta camundongos Swiss fêmeas prenhes foram distribuídas igualmente em grupo tratado (G1) e grupo controle (G0), às quais foram administradas Omeprazol a 20mg/Kg e solução controle, respectivamente, via gavagem, diariamente, do 5º ao 17º dia de prenhez. No 18º dia, as fêmeas foram submetidas à eutanásia, laparotomia e histerectomia, e para análise do desenvolvimento intrauterino, foram verificados: peso do útero, presença e taxa de reabsorções, número de fetos vivos e mortos na ninhada, peso e comprimento fetal, peso e índice placentários, taxa de viabilidade fetal e presença de malformações congênitas externas, viscerais e esqueléticas. A análise de dados foi realizada por meio dos testes t de Student, para dados paramétricos (em média e desvio padrão), Mann-Whitney U, para dados não paramétricos (em mediana e quartis) e teste Exato de Fisher, para dados de frequência (em n(%)), com nível de significância de 5% (GraphPad Prism 5). Foram menores para G1, em relação a G0: o número de fetos vivos na ninhada (G0: 11,00 ± 3,00; G1: 8,00 ± 3,00; P= 0,0031), a taxa de viabilidade fetal (G0: 93,33 [80,00-100,00]; G1: 60,00 [50,00-90,91]; P= 0,0047), e o peso do útero com fetos (G0: 18,95 ± 4,31g; G1: 12,95 ± 4,44g; P= 0,0008). Foi maior para G1 a taxa de perda pós implantacional (G0: 6,67 [0,00-20,00]; G1: 40,00 [9,09-50,00]; P= 0,0047), quando comparado ao grupo controle (G0). Malformações esqueléticas na região de supra e exoccipital foram mais frequentes para o grupo tratado (G0: 4 (6,45); G1: 11 (22,45); P= 0,0232). Não houve alterações nos demais parâmetros avaliados, e nem a ocorrência significativa de outras malformações congênitas na prole. Os resultados demonstram que o Omeprazol apresenta potencial efeito tóxico e teratogênico para o desenvolvimento embriofetal, servindo como um alerta para as gestantes que fazem uso do fármaco.

Palavras-chave: Omeprazol, desenvolvimento intrauterino, malformações congênitas.



1.7 ESCITALOPRAM COMPROMETE A PERFORMANCE REPRODUTIVA DE CAMUNDONGOS MACHOS EM IDADE FÉRTIL

Sestario, C.S*.; Ezequiel, B.S; Salles, M.J.S.

O Escitalopram (ESC) é um antidepressivo que age como inibidor seletivo da receptação de serotonina. Eficaz no tratamento da depressão e nos casos de ansiedade denominado transtorno obsessivo compulsivo. Por apresentar baixo índice de efeitos colaterais, é o mais utilizado. São escassos na literatura os estudos que avaliam os efeitos do ESC sobre a performance reprodutiva masculina e desenvolvimento embriofetal.. Considerando-se o amplo uso deste fármaco por homens em idade fértil, o objetivo desse trabalho foi avaliar o efeito do ESC sobre o desempenho reprodutivo masculino em relação ao desenvolvimento intrauterino de camundongos prenhes e possíveis malformações na prole. Foram utilizados camundongos Swiss machos, distribuídos em grupo tratado (G1) com Escitalopram 20mg/Kg e grupo controle (G0) com água destilada. O tratamento foi via gavagem, durante 45 dias . No 35° dia foram colocados para acasalar com fêmeas, continuaram a ser tratados por mais 10 dias e no 46° dia os animais foram submetidos a eutanásia.. No 18° dia, realizou- se a eutanásia, laparotomia e histerectomia . Para a análise do desenvolvimento intrauterino, foi verificada a presença de reabsorções, número de fetos vivos e mortos, peso e comprimento fetal, peso placentário e taxa de viabilidade fetal, presença de malformações congênicas externas, viscerais e esqueléticas. A análise de dados foi realizada por meio dos testes t de Student, para dados paramétricos (em média e desvio padrão), Mann-Whitney U, para dados não paramétricos (em mediana e quartis) e teste Exato de Fisher, para dados de frequência (em n (%)), com nível de significância de 5% (GraphPad Prism 5). Foram menores para G1, em relação a G0: número de reabsorções (G0: 0.0 [0.0-1.000]; G1: 1.000[0.0-5.500])e na taxa de viabilidade fetal (G0: 100.0 [93.08-100.0];G1: 88.19 [67.57-94.64]), do grupo tratado comparado ao grupo controle. Com relação as malformações também foram mais frequentes no grupo tratado: as malformações viscerais de palato (G0: 1(1));TG1: 10(18); P= 0,0009) e rins (G0: 2(2);TG1: 9(16); P= 0,0010) e as malformações esqueléticas de supra e exocipital (G0: - ;G1: 9(0.19);P=0,0005), palato (G0: -; G1: 9(0.19);P=0,0005) e esterno (G0: 1(0.01) ; G1: 9(0.19);P=0,0048). Os resultados mostram que o uso de Escitalopram por homens na idade fértil pode comprometer o desenvolvimento da prole aumentando a taxa de aborto e malformações congênicas.

Palavras-chave: Malformações, camundongo, teratogênese



1.8 USO DE BUPROPIONA NA GESTAÇÃO: DESENVOLVIMENTO INTRAUTERINO

Brito, L.V*; Menezes, E.V; Salles, M.J.S.

O cloridrato de Bupropiona é considerado um antidepressivo atípico com um perfil neurofarmacológico misto, pertencente a classe das aminocetonas. Desempenham papel importante no tratamento de depressão maior e são bastante utilizados também como agentes de cessação do tabagismo. Seu mecanismo de ação é a inibição da recaptação de dopamina e norepinefrina. Estima-se que um terço dos adultos são fumantes, e nas mulheres, o tabagismo durante a gestação acarreta sérios prejuízos, o maior deles é o aumento nos casos de baixo peso ao nascer, partos prematuros e mortes perinatais. Desta forma, o presente estudo teve como objetivo investigar os possíveis efeitos tóxicos sobre o desenvolvimento intrauterino de camundongos prenhes submetidos a administração cloridrato de Bupropiona no período gestacional. Um total de trinta fêmeas prenhes Swiss foram igualmente divididas em grupo tratado (G1) e grupo controle (G0), as quais foram administradas via gavagem 40 mg/kg de solução de cloridrato de Bupropiona e água destilada, respectivamente, no período do 5^o ao 17^o de gestação. No 18^o dia, as fêmeas foram submetidas à eutanásia, laparotomia e histerectomia, e para análise do desenvolvimento intrauterino, foram analisados: peso do útero, presença e taxa de reabsorções, número de fetos vivos e mortos da ninhada, peso e comprimento fetal, peso e índice placentários e taxa de viabilidade fetal. A análise de dados foi realizada por meio dos testes t de Student, para dados paramétricos (em média e desvio padrão), Mann-Whitney U, para dados não paramétricos (em mediana e quartis) mediante o GraphPad Prism 5. O grupo tratado com Bupropiona apresentou aumento significativo no número de reabsorções (G0: [0,0]; G1: 1,00 [0,0-2,00]; P=0,34) e taxa de reabsorções (G0: [0,0]; G1: 9,091 [0,0-20,0]); P=0,39) em relação ao grupo controle. Não houve alterações significativas nos demais parâmetros avaliados. Pode-se concluir que, o cloridrato de Bupropiona revelou indícios comprometedores da fertilidade causando aumento de abortos.

Palavras-chave: Bupropiona, prenhez, camundongos.



2 BIOLOGIA CELULAR E HISTOLOGIA



2.1 ANÁLISE DA CONTRAÇÃO DE FERIDAS CUTÂNEAS EM RATOS WISTAR TRATADOS COM BOTRIOSFERANA ORIGINAL

Barateiro, L. G. R. P.*; Guidi, A. C.; Mazziero, T.; Barbosa-Dekker, A. M.; Leite-Mello, E. V. S.

Os exopolissacarídeos são polissacarídeos extracelulares, produzidos por bactérias e fungos, que possuem amplas propriedades biológicas, o que possibilita sua aplicação em diferentes áreas, tais como cosméticos, alimentos e medicamentos. A botriosferana em sua forma original (ORI-BOT), beta-glucana do tipo β -(1 \rightarrow 3, 1 \rightarrow 6), é um exopolissacarídeo secretado pelo fungo ascomiceto *Botryosphaeria rhodina* MAMB-05. A botriosferana não é genotóxica, apresenta atividades anticlastogênica, hipoglicemiante, hipocolesterolêmica, antioxidante, anticoagulante quando sulfatada, anticancerígena e imunomoduladora. O presente estudo tem como objetivo analisar o efeito causado pela ORI-BOT quando utilizada no tratamento de feridas cutâneas em animais. Para isso, utilizaram-se 24 ratos Wistar com 60 dias (220-280 g), machos, provenientes do Biotério Central da UEM, em condições padronizadas de ambientação e alimentação, divididos em 4 grupos (n=6) de acordo com o período de tratamento (4, 7, 10 e 14 dias), quando foram eutanasiados. Após a confecção de duas feridas no dorso dos animais, com remoção de fragmento de pele (epiderme e derme), a esquerda recebeu tratamento com um gel contendo ORI-BOT e a ferida direita recebeu um gel base (controle), ambos aplicados diariamente. As feridas foram avaliadas quanto ao seu aspecto macroscópico, por meio da medida da área e cálculo da contração, sendo esta uma etapa importante no fechamento da lesão cutânea. A área das feridas foi medida no dia zero (de confecção da lesão) e ao final de cada período de tratamento, por decalque em folha plástica transparente. Esses registros foram digitalizados juntamente com escala milimétrica e submetidos a análise estatística. Em ambas as análises, a evolução ocorreu de forma gradativa, mas sem diferença significativa ($p < 0,05$) entre os grupos controle e tratado. Em relação à área, as feridas tratadas com ORI-BOT, após os períodos de 4, 7, 10 e 14 dias, apresentaram os valores de 1,025 cm², 0,6499 cm², 0,2767 cm² e 0,1242 cm², respectivamente, enquanto o grau de contração resultou em 17,98%, 47,67 %, 77,72% e 90,00%, para os mesmos períodos avaliados. Na observação clínica, as feridas não apresentaram sinais sugestivos de infecção como secreção ou presença de pus. Conclui-se, portanto, que o tratamento com ORI-BOT não interferiu na área e no grau de contração da ferida quando comparado ao grupo controle.

Palavras-chave: Botriosferana, lesão cutânea, cicatrização, contração da ferida.



2.2 ANÁLISE HISTOLÓGICA DA POLPA BRANCA ESPLÊNICA DE CAMUNDONGOS SWISS TRATADOS COM BAIXA DOSE DE CICLOSPORINA A

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

Estudos recentes têm demonstrado o potencial da Ciclosporina A (CsA) como possível contraceptivo masculino. Por isso, faz-se necessária uma busca para verificar se o tempo e a dose utilizada não causarão efeitos tóxicos. Assim, o presente estudo tem por objetivo avaliar as possíveis alterações na polpa branca esplênica após a administração de CsA em baixa dose, a curto prazo. Para isso, foram utilizados camundongos Swiss machos. Os animais foram divididos em 3 grupos (n=6): o grupo C recebeu o veículo (água filtrada) por 10 dias, o grupo CsAI recebeu CsA diluída em água filtrada por 10 dias e a eutanásia destes grupos ocorreu no 11^o dia experimental; o grupo CsAR recebeu CsA diluída em água filtrada por 10 dias, passou por um período de recuperação de 10 dias e a eutanásia ocorreu no 21^o dia experimental. Foi utilizada a dose de 10 mg/kg de CsA em um volume final de 0,2 ml. O baço de todos os animais foi coletado, fixado em solução de Bouin aquoso e destinado ao processamento histológico de rotina. Para cada animal foi confeccionada 1 lâmina histológica, contendo de 5 a 6 cortes não seriados. Em aumento de 100x, foram capturadas imagens de todos os folículos linfóides e das bainhas periarteriolares encontradas nestes cortes, para determinar a área média destas estruturas. Os resultados foram comparados entre os grupos tratados e o controle através de teste Mann-Whitney (P<0,05). Não houve alteração estatisticamente significativa no diâmetro médio dos nódulos linfóides. O grupo CsAI apresentou diminuição na área das bainhas periarteriolares e no grupo CsAR foram observados valores semelhantes ao grupo C. Pode-se inferir que a CsA causou alteração durante o período de administração apenas no tecido linfóide presente nas bainhas periarteriolares, já que tais estruturas apresentam predominância de linfócitos T em sua constituição e a CsA inativa a calcineurina, uma fosfatase importante para proliferação deste tipo celular. Cessada a administração de CsA, houve retorno da área média da bainha periarteriolar aos valores normais. Conclui-se que após a administração de CsA em baixa dose a curto prazo, houve alteração na região T dependente, revertida após o período de recuperação.

Palavras-chave: Histologia esplênica, tratamento, contracepção masculina.



2.3 AVALIAÇÃO DA FUNÇÃO HEPÁTICA E RENAL EM RATOS SUBMETIDOS À RESTRIÇÃO DE SONO NO PERÍODO PERIPUBERAL

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

Em trabalhos anteriores, a análise histopatológica do fígado e dos rins de ratos em idade peripuberal submetidos à restrição de sono revelou alterações nos componentes teciduais, com indícios de comprometimento funcional de ambos os órgãos. Assim, o objetivo deste trabalho foi avaliar a função hepática e renal nestes animais, com base em parâmetros bioquímicos. Foram utilizados 16 ratos machos Wistar, com idade inicial de 30 dias, distribuídos aleatoriamente em dois grupos experimentais (n=8) com período entre o 40^o ao 61^o dia pós-natal. Um dos grupos foi submetido à privação 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, os animais foram anestesiados e coletou-se o sangue periférico. O plasma foi então destinado à dosagem bioquímica para determinação da concentração das enzimas aspartato aminotransferase (AST) e alanina aminotransferase (ALT), de ureia e creatinina, através de kits comerciais Labtest®, de acordo com o manual do fabricante. Utilizou-se o teste t de Student para comparação entre os grupos ($P < 0,05$). Embora os resultados obtidos indiquem tendências de alteração nas concentrações plasmáticas das enzimas hepáticas, de ureia e de creatinina, não foram verificadas diferenças estatisticamente significativas nos resultados destes parâmetros analisados. Sugere-se que as alterações histológicas anteriormente descritas não tenham comprometido a função hepática e renal. Conclui-se que a restrição de sono não causou alterações funcionais significativas no fígado e nos rins de ratos no período peripuberal.

Palavras-chave: Fígado, rim, análise bioquímica, histopatologia.



2.4 EFEITOS DA ADRENALECTOMIA NO TECIDO ADIPOSEO DE RATAS OVARIECTOMIZADAS

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

Os glicocorticoides são produtos do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal que operam no controle da homeostase energética. A adrenalectomia (ADX) reduz o peso corporal e é capaz de reverter ou atenuar a obesidade em diferentes modelos experimentais. Os estrógenos também regulam a homeostase energética, de modo que a ovariectomia (OVX) aumenta a ingestão alimentar e peso corporal. Assim, o objetivo deste trabalho foi analisar os efeitos da ADX no tecido adiposo de ratas ovariectomizadas. Utilizaram-se ratas Wistar, divididas em 6 grupos (n=7), que receberam tratamentos distintos: não-OVX/SHAM, não-OVX/ADX, não-OVX/ADX+corticosterona (B: 25mg/L), OVX/SHAM, OVX/ADX e OVX/ADX+B. A cirurgia ocorreu no dia 1 e os animais foram tratados por 14 dias, quando foram eutanasiados e os tecidos adiposos perigonadal/perirrenal e retroperitoneal pesados e coletados para processamento histológico. A captura de imagens foi realizada em sistema acoplado ao microscópio óptico. Através do software Image J, analisou-se a área de no mínimo 100 adipócitos por animal em aumento de 100x. Os dados foram comparados por ANOVA de duas vias (P<0,05). Com relação ao peso do tecido adiposo perigonadal/perirrenal, os animais não-OVX/ADX+B apresentaram peso inferior ao grupo não-OVX/SHAM. As massas teciduais dos animais OVX/ADX e OVX/ADX+B foram iguais entre si e menores (P<0,05) que a dos animais OVX/SHAM, e a do grupo OVX/ADX também foi inferior (P<0,05) à dos animais não-OVX/ADX. Não houve efeito da ADX no peso do tecido adiposo retroperitoneal nos grupos não-OVX. Houve aumento do peso do tecido adiposo retroperitoneal no grupo OVX/SHAM em relação ao não-OVX/SHAM, a ADX reduziu (P<0,05) este parâmetro. Não houve diferença significativa na área dos adipócitos do tecido perigonadal/perirrenal. Com relação à área dos adipócitos do tecido retroperitoneal, os grupos OVX/ADX e OVX/ADX+B apresentaram menor área que OVX/SHAM. Pode-se dizer que o aumento de peso tecidual induzido pela OVX só foi observado para o tecido retroperitoneal, e a ADX reverteu o ganho de peso e o aumento de área adipocitária nesse tecido, mas a reposição de corticosterona não modificou esse resultado. Conclui-se que o modelo de obesidade induzido pela OVX está relacionado com aumento de tecido adiposo retroperitoneal, e a ADX é capaz de reduzir o ganho de peso desse tecido, bem como a área dos adipócitos.

Palavras-chave: Ovários, Adrenais, Adipócitos



2.5 EFEITOS DO ESTRADIOL NAS CARACTERÍSTICAS HISTOLÓGICAS DO TECIDO ADIPOSEO VISCERAL INDUZIDAS PELA CORTICOSTERONA E DEXAMETASONA EM RATAS OVARIETOMIZADAS

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

Os glicocorticóides (GC) possuem funções no controle da homeostase energética e na ingestão alimentar. Podem ser endógenos, como a corticosterona (CORT) ou sintéticos, como a dexametasona (DEXA), causando aumento da ingestão e do peso corporal. Já os estrógenos possuem efeito protetor e opostos aos dos GC, dado que em procedimentos de retirada dos ovários (OVX) nota-se um aumento na ingestão e do peso corporal. Logo, o objetivo deste trabalho foi analisar os efeitos do tratamento com estradiol nas características histológicas do tecido adiposo retroperitoneal (RETRO), perirrenal e perigonadal (PERI), induzidos pela CORT e DEXA em ratas. Para tanto, utilizaram-se ratas Wistar divididas em grupos (n=7) SHAM, OVX, OVX+E, que receberam tratamento com CORT diluída em etanol (ETOH), 15mg/L, (Sham+H₂O/ETOH; Sham+C; OVX+H₂O/ETOH; OVX+C; OVX+E+H₂O/ETOH e OVX+E+C) e DEXA, 0,5 ug/L, (Sham+H₂O; Sham+DEXA; OVX+H₂O; OVX+DEXA; OVX+E+H₂O e OVX+E+DEXA). A nomenclatura Sham indica cirurgia fictícia; OVX+E indica a OVX com reposição subcutânea de estradiol (10ug/0,2 mL/rata s.c.). A DEXA e a CORT foram administrados via oral. A OVX aconteceu no dia 1 e os animais foram tratados por 28 dias, quando foram eutanasiados e o tecido adiposo foi coletado, pesado e enviado para procedimento histológico. Utilizando um aumento de 100x, foram capturadas 3 imagens por animal dos tecidos PERI e RETRO. Atráves do software “Image J” foram analisados a área e o número de adipócitos por campo. Os dados foram analisados por Two-Way Anova, seguido de Newman-Keuls post hoc Test (P<0,05). Em relação a área média dos adipócitos, a OVX promoveu aumento (P<0,05) na área dos adipócitos dos tecidos PERI e RETRO e ambos os glicocorticóides aumentaram esse parâmetro no grupo OVX, mas não nos grupos Sham. No grupos OVX+E, os valores médios da área dos adipócitos dos tecidos RETRO e PERI foram menores (P<0,05) quando comparados àqueles sem a reposição de estradiol, e a CORT ou DEXA não promoveram efeitos nos adipócitos nesses grupos. Conclui-se que a OVX aumenta a área dos adipócitos, e que a administração dos GC endógenos ou sintéticos aumenta a área dos adipócitos nos tecidos adiposos viscerais retroperitoneal, perirrenal e perigonadal apenas em ratas ovariectomizadas, sem efeitos em animais sham, e o tratamento com estradiol parece reverter a hipertrofia dessas células, e proteger do efeito hipertrófico induzido pelo tratamento prolongado com CORT ou DEXA.

Palavras-chave: Glicocorticóides, metabolismo, adipócitos, hipertrofia, hiperplasia.



2.6 PADRONIZAÇÃO DE PROTOCOLO PARA ANÁLISE HISTOPATOLÓGICA DO TECIDO ADIPOSEO UNILOCULAR

Ferreira, R. N.*; Barros, G. L. C.; Stopa, L. R. S.; Souza, C. F.; Uchôa, E. T.; Andrade, F. G.

O procedimento técnico para a confecção de lâminas histológicas constitui uma fase essencial na investigação de qualquer tecido, seguido pela análise microscópica do mesmo. Desde a inclusão até a análise, todas as etapas do processo devem garantir a manutenção estrutural do tecido; o que posteriormente irá assegurar a qualidade dos resultados obtidos nas análises histopatológicas. Assim, o objetivo desse trabalho foi padronizar as etapas de inclusão, microtomia e análise histológica do tecido adiposo unilocular para posterior investigação de hipertrofia e hiperplasia em procedimentos experimentais. Para tanto, utilizaram-se amostras de tecido adiposo visceral de ratos Wistar fixadas em solução de paraformaldeído (4%) por um período de 48 a 72 horas e posterior transferência para etanol 70%. Fragmentos do tecido com aproximadamente 0,5 cm³ foram destinados aos demais procedimentos. Os testes para a inclusão em parafina histológica consistiram na variação da concentração e do período de permanência em cada reagente (alcoóis, xilol e parafina). Na microtomia, foram realizados diversos cortes com espessuras variadas. Todas as lâminas histológicas produzidas foram coradas com hematoxilina e eosina, conforme protocolo de rotina do laboratório. Após os inúmeros testes, as lâminas resultantes foram observadas no microscópico óptico acoplado a um sistema de captura de imagens, para avaliação da integridade estrutural do tecido. Os resultados da análise da área dos adipócitos, obtidos através do software Image J foram comparados aos valores obtidos em um segundo software (Motic Images Plus 3.0), a fim de confirmar as medidas das células. Em relação à inclusão, o aumento do tempo de permanência nos reagentes garantiu o êxito na difusão dos mesmos de forma homogênea pelo fragmento tecidual. A microtomia de cortes com espessura de 12 µm favoreceu a manutenção da integridade tecidual nas etapas posteriores. Por fim, o estabelecimento do passo a passo para a análise morfométrica do tecido permitiu a mensuração do volume dos adipócitos, impediu a seleção de células não preservadas e espaços teciduais, resultando na precisão das mensurações e exclusão de valores discrepantes. Dessa forma, conclui-se que a padronização das etapas de processamento e análise do tecido adiposo unilocular garantiu não só a preservação estrutural do tecido, mas também, por consequência, a precisão na aferição da área e do número de adipócitos.

Palavras-chave: Técnica histológica, adipócitos, análise, hipertrofia, hiperplasia



2.7 TOXICIDADE HEPÁTICA E RENAL CAUSADA POR BAIXAS DOSES DO INSETICIDA MALATION

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

O Malation é um inseticida da classe dos organofosforados utilizado em grande escala no combate do mosquito *Aedes aegypti*. Atualmente, os danos biológicos causados pela ingestão desse inseticida não estão totalmente estabelecidos, porém em trabalhos anteriores foram observadas alterações histológicas hepáticas e renais importantes em ratos machos tratados com baixas doses de Malation, sugerindo indícios de alterações funcionais. Assim, o objetivo do presente trabalho foi verificar a toxicidade hepática e renal desses animais através da avaliação de parâmetros bioquímicos. Foram utilizados ratos machos Wistar organizados em 3 grupos experimentais (n=10): G10, G50 (receberam, via gavagem, 10mg/kg e 50mg/kg, respectivamente) e grupo controle que recebeu apenas solução salina (veículo). Após o 40º dia experimental, os ratos foram anestesiados e coletou-se o sangue periférico. O plasma foi então destinado à dosagem bioquímica para determinação de ureia, creatinina e das enzimas alanina aminotransferase (ALT) e aspartato aminotransferase (AST), através de kits comerciais Labtest®, de acordo com o manual do fabricante. Os resultados foram comparados por ANOVA de uma via e pós-teste de Tukey (P<0,05). Houve aumento significativo das enzimas ALT e AST no plasma dos animais tratados com Malation 50mg/kg em relação ao grupo controle. Como essas enzimas são encontradas em grande quantidade nos hepatócitos, o aumento de sua concentração plasmática pode indicar lesão hepática, com alteração da permeabilidade celular, provocando o extravasamento das mesmas. Não houve alterações nas concentrações plasmáticas de creatinina. No entanto, as concentrações plasmáticas de ureia foram menores em resposta a ambas as doses de Malation. Apesar de ser considerado um parâmetro funcional renal, a diminuição da concentração de ureia no plasma pode indicar, além de alterações renais, insuficiência da produção desse metabólito no fígado. Conclui-se que baixas doses do inseticida Malation podem causar significativas alterações funcionais hepáticas e renais.

Palavras-chave: Organofosforado, toxicologia, marcadores bioquímicos, histopatologia.



3 BIOQUÍMICA E BIOTECNOLOGIA



3.1 ANÁLISE DA CURVA GLICÊMICA E DE INSULINA EM RATOS WISTAR OBESOS SUBMETIDOS À GASTRECTOMIA VERTICAL

Lunardon, G*; Tavella, R.; Barão, M. L.; Loureiro, M. P.; Casagrande, T. A. C.

Atualmente a obesidade é um problema de saúde pública mundial, acometendo cada vez mais indivíduos que acabam desenvolvendo desequilíbrios metabólicos secundários graves, como o diabetes mellitus do tipo 2 (DM2). Na área médica cirúrgica um procedimento emergente para tratamento da obesidade e do DM2 é a cirurgia bariátrica restritiva chamada gastrectomia vertical laparoscópica, que consiste na ressecção do fundo gástrico estomacal. É observado que pacientes submetidos a esse procedimento cirúrgico apresentam regressão dos quadros de resistência insulínica e DM2. Com isso, o objetivo do trabalho é avaliar os efeitos da gastrectomia vertical no metabolismo glicídico de ratos Wistar obesos por meio de teste de tolerância oral a glicose (TTGo). Foram utilizados 45 animais da espécie *Rattus Norvegicus Albinus* da linhagem Wistar, machos, não obesos, não diabéticos, tratados com dieta hipercalórica por 26 semanas para desenvolvimento de obesidade e diabetes. Foram adotados três grupos: Sleeve Gastrectomy (SG, n=20) submetidos à ressecção estomacal pela técnica da gastrectomia vertical; Pair Fed (PF, n=15) e Ad libitum (AL, n=10) submetidos a laparotomia exploratória com manipulação digital do estômago, sendo que o grupo PF sofreu restrição alimentar no pós-operatório, de acordo com a média consumida pelo grupo SG. Para avaliação glicêmica, realizou-se os TTGo no período de indução à obesidade e após a intervenção cirúrgica (7, 14 e 21 dias de pós-operatório), sendo coletadas amostras para mensuração dos níveis de glicose e insulina. A insulina plasmática foi determinada por ensaio de imunoabsorção enzimática (ELISA). Para estudo da TTGo também foram calculadas as áreas sobre a curva (AUC) de ambos analitos. Após 26 semanas de indução, 32 animais desenvolveram perfil de resistência insulínica. Foi observada uma mudança no perfil glicêmico do grupo SG após 21 dias da intervenção cirúrgica, apresentando um pico glicêmico de 271 mg/dL em 30 minutos. A curva de insulina do grupo SG acompanhou os resultados da glicose, mostrando-se elevada. As áreas sobre a curva da glicose e da insulina do grupo SG mostraram-se maiores no pós-operatório em relação ao pré-operatório. O grupo PF exibiu uma redução da glicemia em jejum após a dieta (de 109 mg/dL no pré-operatório para 96 mg/dL após 21 dias de pós-operatório). A cirurgia alterou o metabolismo glicídico dos animais gastrectomizados resultando em uma curva com concentrações de glicose e insulina mais elevadas. A restrição alimentar promoveu uma redução da glicemia basal dos animais do grupo PF, porém não alterou o padrão de resistência insulínica da curva glicêmica.

Palavras-chave: Obesidade. Diabetes mellitus tipo 2. TTGo. Resistência insulínica. Gastrectomia vertical.



3.2 APLICAÇÃO DE LEVANA SINTETIZADA PELA LEVANASACARASE DE BACILLUS SUBTILIS NATTO EM COSMÉTICO

Helenas, J. K.*; Bersaneti, G. T.; Suwa, R. E.; Andrade, I. P.; Lonni, A. A. S. G.;
Celligoi, M. A. P. C.

Com a grande demanda por produtos cosméticos, a indústria farmacêutica vem crescendo cada vez mais para atender todas as expectativas de seus consumidores. A busca por produtos naturais de qualidade vem aumentando, assim os cosméticos estão sendo inovados pela incorporação de ingredientes bioativos, que trazem benefícios à saúde da pele. A levana é um produto não tóxico, produzido pela levanasacarase do *Bacillus subtilis natto*, um exopolissacarídeo constituído por unidades de frutose unidas por ligações β -(2→6) e ramificações β -(2→1). A levana apresenta propriedades funcionais como formação de emulsão, hidratação, atividade antioxidante, entre outras, conferindo interesse industrial principalmente o setor de higiene pessoal e cosméticos. Com essas considerações, o objetivo deste trabalho foi aplicar a levana sintetizada pela levanasacarase de *B. subtilis natto* em uma nova formulação biocossmética, com propriedades inovadoras e sem adição de ingredientes de origem animal. Foram desenvolvidas três formulações para obtenção de um gel-creme aniônico, uma base com Hostacerin SAF, um padrão com Hidroviton e uma formulação com adição de levana de alta massa molecular. As formulações foram caracterizadas quanto à pré-estabilidade, onde 5 g de cada formulação foram centrifugadas (3000rpm por 30 minutos). O pH das formulações foram medidos e a estabilidade preliminar foi acompanhada durante 15 dias, alternando entre 24 h á $45\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 2\text{ }^{\circ}\text{C}$ e 24 h á $4\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 2\text{ }^{\circ}\text{C}$ (7 ciclos), avaliando mudanças de aspecto, cor e odor. Os resultados de pré-estabilidade não mostraram quaisquer alterações, não houve separação de fases das formulações, permanecendo normais. O pH das formulações foram 6,1 (base), 6,2 (padrão) e 6,0 (com levana de alta massa molecular). Para o teste de estabilidade preliminar, os resultados mostraram que não houve separação de fases, sendo assim, as formulações se mantiveram estáveis, durante os 15 dias. A formulação padrão apresentou um aspecto levemente modificado, porém aceitável para os testes iniciais. Em relação à cor, não houve alteração visível. O odor analisado apresentou leves modificações em torno do quinto dia, isso se deve ao fato de que as amostras passaram por diferentes condições de temperatura. É possível concluir que a levana de alta massa molecular mostrou uma boa compatibilidade com a base de Hostacerin SAF e alta estabilidade, isto demonstra que a levana pode ter potencial aplicação na indústria de higiene pessoal e cosmética.

Palavras-chave: exopolissacarídeos, biocossmético, levana, antioxidante.



3.3 AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ACARICIDA DOS ÓLEOS ESSENCIAIS DE RUTA GRAVEOLENS LINNEU E OCIMUM GRATISSIMUM LINNEU E SEU SINERGISMO

Pazzim, M. S.*; Pozzobon, R. G.; Matos, A. C.; Prado, M. R. M.; Mello, R. G.

As crises alérgicas estão associadas à qualidade de vida, dados epidemiológicos apontam que 20% da população geral tem chance de se tornar alérgico, 50% se um dos pais for alérgico e 60% se ambos os pais forem alérgicos, portanto há uma alta prevalência na população. Um fator desencadeante das reações alérgicas são os dejetos e restos de ácaros domésticos, o que torna importante realizar o controle destes aracnídeos no ambiente doméstico. A forma mais comum de controle desses animais é por meio da utilização de produtos químicos como γ -benzeno hexacloro (BHC) e benzoato de benzilo, N,N-dietil-m-toluamida (DEET), entretanto estes acaricidas sintéticos apresentam toxicidade ao ser humano, além de poder criar resistência ao acaricida. Desta forma, o estudo teve como principal objetivo avaliar a atividade acaricida dos óleos essenciais de *Ruta graveolens* Linneau e de *Ocimum gratissimum* Linneau e seu sinergismo. Óleos essenciais de *Ruta graveolens* Linneau e de *Ocimum gratissimum* Linneau, foram obtidos com 1,1% e 1,4% (v/m) de rendimento respectivamente, através da hidrodeslitação utilizando o aparato de cleveger. A avaliação da atividade acaricida foi realizada em triplicata por meio de testes de contato direto e vapor. Para o controle positivo foi utilizada uma solução acaricida comercial conhecida como solução ADF®, e o controle negativo com Tween 80 a 10% (v/v), os óleos de *R. graveolens* L. e de *O. gratissimum* L. isolados, e 9 misturas dos óleos em diferentes proporções. Os resultados obtidos foram satisfatórios, pois os óleos de *R. graveolens* L. e de *O. gratissimum* L. apresentam atividade acaricida, individualmente e em sinergismo, com resultados superiores ao acaricida comercial frente aos testes de contato direto e por vapor. Além disso as amostras foram submetidas a um ensaio de dose-resposta, onde foi possível concluir que os tratamentos são dose dependentes. Os tratamentos também foram submetidos a uma análise cromatográfica por CG-MS, resultando na confirmação do quimiotipo das plantas trabalhadas. Dessa forma, é possível concluir que os óleos em separado e em sinergismo possuem uma resultados superiores ao acaricida comercial, a partir disso estes tratamentos podem ser considerados como uma alternativa para controlar os ácaros no domicílio de pacientes alérgicos.

Palavras-chave: Mites, acaricidal activity, *Ruta graveolens* Linneau, *Ocimum gratissimum* Linneau.



3.4 AVALIAÇÃO DA DEGENERAÇÃO OXIDATIVA DE HEMOGLOBINA E ATIVIDADE ERITROPOÉTICA NA TALASSEMIA BETA MENOR

Chinen, L. Y.*; Venâncio, V. M.; Ferreira, E.C.; Herrero, J. C. M.; Shimauti, E. L. T.

Talassemia beta menor é anormalidade hereditária caracterizada pelo excesso de globinas α despareadas nos eritrócitos. Estas se auto-oxidam em metahemoglobina, produzindo os radicais livres envolvidos em processos fisiopatológicos. A metahemoglobina tende a desnaturar e se precipitar nos eritrócitos formando corpos denominados de Heinz, causando hemólise e anemia de intensidade variável. A oxidação de globinas alfa é sugerida como um dos fatores causadores de danos celulares e teciduais. Objetivo deste foi avaliar a degeneração oxidativa de hemoglobina e sua relação com atividade eritropoética em portadores de talassemia beta menor. Foram selecionadas e analisadas amostras sanguíneas de 29 portadores de Talassemia beta menor e 29 sem hemoglobinopatias, saudáveis (grupo controle). Amostras biológicas foram obtidas em anticoagulante EDTAK3, em jejum, de ambos os gêneros, maiores de 14 anos de idade residentes na região noroeste do Paraná, após obtenção do Termo de Consentimento (protocolo nº CAAE: 63903317.0.0000.0104). Critérios de exclusão foram: fumantes, etilistas, gestantes, transfusão sanguínea recente, em ferroterapia e doenças crônicas. O perfil eletroforético foi obtido por meio de eletroforese alcalina pH 8,4-8,6, segundo MARENGO-ROWE (1965); parâmetros hematológicos por meio de analisador automático, BC-300 PLUS – Mindray. A pesquisa de corpos de Heinz realizada segundo LEWIS; BAIN; BATES (2006). Os níveis de metahemoglobina determinados segundo NAOUM (2004). Reticulócitos e Índice de Produção Reticulocitária (IPR) determinados segundo OLIVEIRA (2007). Os dados obtidos foram analisados pelo t – Student e correlação de Pearson ($p=5\%$) por meio de Statistica Single User Software, 13.2. A metahemoglobina e corpos de Heinz, biomarcadores de desnaturação oxidativa de Hb, e os reticulócitos, indicador de atividade eritropoética, apresentaram-se significativamente elevados ($p \leq 0,05$) quando comparados com grupo controle. Entre amostras de Talassemia, 28 (96,6%) revelaram metahemoglobina maior que 4,5%; 12 (41,4%) corpos de Heinz acima de 0,25%; 25 (86,2%) apresentaram anemia discreta; 13 (44,8%) reticulocitose maior que 2% associada à anemia e IPR de $1,7 \pm 0,5$. O IPR estima o valor real da produção eritrocitária. Nenhuma correlação foi observada entre as variáveis analisadas. Os dados indicaram que a desnaturação oxidativa de Hb é de menor intensidade, e a hemólise crônica é compensada pela elevação da atividade eritropoética proliferativa da medulla óssea.

Palavras-chave: metahemoglobina, corpos de heinz, hemoglobinopatia.



3.5 EFEITO DO TAMPONAMENTO DO MEIO DE CULTIVO NA PRODUÇÃO AERÓBIA DE 1,3-PROPANODIOL

Melo, M. R.*

O 1,3-propanodiol (PD) é um versátil componente usado na síntese de poliésteres e poliuretanos cuja produção microbiana se dá por meio do metabolismo anaeróbio do glicerol. Por outro lado, estudos sugerem que o rendimento máximo teórico de PD calculado para o metabolismo anaeróbio, de 0,67 mol/mol, possa ser elevado para 0,87 mol/mol se o glicerol for metabolizado através do ciclo do ácido tricarbóxico, sem consumo de oxigênio, sem formação de hidrogênio, etanol e acetato. Contudo, tanto em anaerobiose como aerobiose co-produtos tendem a ser formados, reduzindo o rendimento de PD e também o pH do meio de cultivo, o que inibe o processo fermentativo. O objetivo deste trabalho foi avaliar o cultivo aeróbio de bactérias produtoras de PD e ajustar a capacidade tamponante do meio de cultivo de modo a maximizar a produção de PD. Os cultivos foram realizados em aerobiose sob condições estáticas, 37 °C, 48 h, em duplicata. Frascos Erlenmeyer (50 mL) foram adicionados de 25 mL de meio basal (MB) pH 6,8, contendo (g/L): 2,0 K₂HPO₄; 0,62 KH₂PO₄; 1,0 (NH₄)₂SO₄; 0,1 MgSO₄·7H₂O; 0,5 extrato de levedura e 20 glicerol. A capacidade tamponante do MB foi ajustada pela variação das concentrações de fosfatos (K₂HPO₄ e KH₂PO₄), as quais foram ajustadas para 0,5; 2; 3 e 4 vezes (x) em relação à concentração padrão utilizada. Os cultivos foram avaliados quanto à biomassa microbiana, pH final da cultura, glicerol consumido e produtos da fermentação. Cinco isolados (O-02, O-04, O-05, O-06 and O-11) foram avaliados quanto à produção de PD em aerobiose, a qual variou de 31,75 a 37,58 mM, com rendimento de 0,24 a 0,28 mol/mol, para os isolados O-02 e O-05, respectivamente. Em todos os cultivos o pH final foi reduzido para menos de 4,70, atingindo o mínimo de 4,30 para o isolado O-04. Com base nesses resultados, o isolado O-05 foi selecionado para os testes em MB com diferentes capacidades tamponantes, obtendo biomassa, produção e rendimento máximos de PD de 1,03 mg/mL, 39,74 mM e 0,31 mol/mol, respectivamente, quando cultivado em MB contendo 2x a concentração de fosfatos. O pH final dos cultivos variaram de 4,14 a 6,00 nos meios contendo fosfatos nos níveis de 0,5 e 4x em relação ao MB padrão, respectivamente. Os resultados mostram que os isolados são capazes de produzir PD em condições de aerobiose e que o aumento do conteúdo de fosfatos em 2x no MB resultou na obtenção do melhor resultado em termos de produção e rendimento de PD, mesmo com o pH final do cultivo atingindo 4,74.

Palavras-chave: 1,3-propanodiol, fermentação, aerobiose, tampão



3.6 EFEITO TEMPORAL DA ISQUEMIA CEREBRAL SOBRE O ESTADO OXIDATIVO DO CORAÇÃO DE RATOS

Souza, G. H. de*; Moreira, L. S.; Pereira, H. V., Godinho, J. ; Milani, H., Comar, J.F.,
Sá-Nakanishi, A.B.

O acidente cerebral isquêmico é umas das maiores causas de morte no mundo. Quando o paciente não vem ao óbito, o mesmo apresenta a perda de memória, dificuldade na fala, desorientação temporal e espacial e, além disso, pode apresentar deficiências cognitivas. A isquemia cerebral vinculada a reperfusão produz a liberação exarcebada de espécies reativas de oxigênio e mediadores inflamatórios no tecido como também na corrente sanguínea, podendo atingir demais órgãos. Desse modo, o objetivo desse trabalho foi avaliar os efeitos da isquemia cerebral sobre o estado oxidativo do coração de ratos, 24 horas e 5 dias após a restauração do fluxo sanguíneo cerebral. Todos os procedimentos experimentais para o desenvolvimento do presente trabalho foram aprovados pelo Comitê de Ética-UEM (CEUA nº 6128251017). Ratos Wistar machos de 3 meses de idade foram submetidos à isquemia cerebral global e transitória (modelo 4-VO). Ratos controle passaram pelos mesmos procedimentos, mas com ausência de obstrução dos vasos sanguíneos. Em animais previamente anestesiados, 24 horas e 5 dias após o processo de isquemia e reperfusão cerebral, o coração foi removido e clampeado em nitrogênio líquido. No dia dos ensaios, o coração foi pesado e homogeneizado em tampão fosfato de potássio (0,1 M; pH 7,4) com auxílio de um homogeneizador do tipo Van-Potter Elvehjem. O homogenato foi utilizado para a determinação dos níveis de peroxidação lipídica (método TBARS). Para as determinações das atividades das enzimas antioxidantes e do conteúdo de ROS, foram utilizados os sobrenadantes obtidos após a centrifugação do homogenato a 10.000 g. por 15 minutos. Os resultados mostram que em 24 horas e 5 dias após a indução da isquemia, o nível de lipoperóxidos aumentou 38% e 27% respectivamente em relação ao controle. Os níveis de ROS no coração também aumentaram em 24 horas, e foi mantido até 5 dias após reperfusão cerebral. O bloqueio do fluxo sanguíneo cerebral reduziu a atividade da enzima catalase 24 horas (-49%) e a manteve reduzida por até 5 dias (-53%) após restauração do fluxo sanguíneo. Desse modo, conclui-se que a isquemia cerebral global transitória modifica o estado oxidativo do coração já em 24 horas após restauração do fluxo sanguíneo e mantém esta alteração por pelo menos 5 dias após a reperfusão cerebral.

Palavras-chave: estresse oxidativo, coração, isquemia cerebral global transitória.



3.7 ESTRESSE OXIDATIVO E SUA RELAÇÃO COM AS PRINCIPAIS DOENÇAS CRÔNICAS NÃO TRANSMISSÍVEIS

Almeida, R. R.; Fernandes, J. A*; Retkwa, N. L. L.; Bagdzinski, J. C.; Campos-Shimada, L. B.

Atualmente, muitos estudos mostram uma relação entre o estresse oxidativo (EO) e as doenças crônicas não transmissíveis (DCNTs). Assim, o objetivo desse trabalho foi realizar uma revisão bibliográfica sobre os efeitos do EO na etiopatogenia das DCNTs. Essa revisão bibliográfica narrativa foi realizada nas bases de dados do SciELO, PUBMED e ScienceDirect utilizando-se os descritores estresse oxidativo e DCNTs, sendo elegidos para análise 50 artigos em português e inglês, com período de publicação de 2007 a 2017. As DCNTs são de origem metabólica e constituem um problema de saúde de grande magnitude e têm sido responsáveis por uma alta incidência de mortes no mundo todo. Porém, a diabetes é uma das DCNTs que mais se destaca devido a sua alta taxa de mortalidade. A hiperglicemia, a longo prazo, pode levar a disfunção endotelial, aumentando a permeabilidade vascular e a atração dos macrófagos, que produzem espécies reativas de oxigênio (EROs) e contribuem ainda mais para o aumento do EO tecidual. Quatro mecanismos têm sido propostos para explicar a relação entre hiperglicemia e o EO: ativação da via poli-ol; aumento na formação de produtos finais de glicosilação avançada; ativação da proteína quinase C; e o aumento no fluxo através da via hexosamina. Quando se trata de DCNTs, as doenças cardiovasculares (DCVs) têm papel de destaque, sendo que a aterosclerose tem sido comumente associada ao EO. Acredita-se que a aterosclerose tenha início a partir de uma lesão endotelial e do aumento de macrófagos no local, esses produzem EROs que induzem lesões nas células vizinhas e oxidação das lipoproteínas de baixa densidade (LDL), resultando na formação das placas de ateroma nas paredes arteriais. Devido ao constante contato com o oxigênio, o trato respiratório é um alvo fácil para ação das EROs. De fato, o EO é um fator presente na asma e doença pulmonar obstrutiva crônica. Adicionalmente, a fumaça do cigarro induz o aumento do EROs nos pulmões, o que compromete ainda mais o seu funcionamento. Sabe-se que a formação de EROs resulta em instabilidade genética e em aumento da incidência de diversos tipos de câncer. Assim, como o estresse oxidativo emergiu com um papel central no desenvolvimento de doenças metabólicas crônicas, é praticamente imperativo explorar os mecanismos que perturbam o equilíbrio redox. Além disso, o estresse oxidativo parece também ser um elo entre o desenvolvimento de DCNTs e os fatores de risco associados (ex. tabagismo).

Palavras-chave: radicais livres, diabetes mellitus, câncer, doenças respiratórias, doenças cardiovasculares.



3.8 EXERCÍCIOS FÍSICOS: EFEITOS FISIOLÓGICOS NO TRATAMENTO DA DIABETES MELLITUS TIPO 2

Almeida, P. F.; Diniz, J. P*.; Chagas, L. M.

O diabetes mellitus tipo II (DMII) é um distúrbio que atinge grande parte da população mundial, devido ao sedentarismo e aos hábitos alimentares precários. Estima-se que esta patologia seja responsável por cerca de 2,8 milhões de mortes por ano, devido às complicações resultantes da mesma. Promove resistência periférica à insulina, decorrente da hipertrofia dos adipócitos proveniente da obesidade. Os adipócitos secretam citocinas, também denominadas adipocinas e, ao hipertrofiarem, aumentam a secreção das adipocinas leptina e resistina na corrente sanguínea, promovendo resistência tecidual à ação da insulina e inibição na entrada de glicose nas células, levando à um quadro de hiperglicemia e caracterizando o quadro clássico de DMII. Os exercícios físicos têm sido avaliados como uma forma alternativa de tratamento, que em associação com os hipoglicemiantes, demonstraram eficaz controle do nível glicêmico e diminuição no risco de complicações. Contudo, ainda há incerteza sobre a influência destas atividades sobre a fisiopatologia apresentada pelo paciente portador de DMII, sendo esse o objetivo principal da presente revisão, a qual busca definir esta ação através da análise de resultados obtidos por estudos prévios. Para isto, foram realizadas pesquisas através de sites acadêmicos e selecionados artigos correlacionados com o tema proposto, em que uma parte fora utilizada para a fundamentação da base teórica e o restante para a análise de resultados experimentais. Dois experimentos foram selecionados e seus resultados foram verificados. Primeiramente, foi avaliado um ensaio clínico realizado na Dinamarca, que remete ao ano de 2015, o qual demonstrou a eficiência dos exercícios físicos na redução da hiperglicemia em pacientes com DMII devido à ação da contração muscular na ativação dos canais GLUT-4 por via alternativa. Em segunda instância, examinou-se uma pesquisa clínica efetuada no Canadá, no ano de 2016, a qual comprovou a ação dos exercícios físicos na redução do risco cardiovascular em pacientes com DMII, por meio da queda nos níveis de colesterol LDL e de triglicérides, além do aumento do colesterol HDL. Com base nos dados obtidos, pode-se afirmar que a implementação dos exercícios físicos na rotina diária do paciente portador de DMII é de suma importância como terapia auxiliar na manutenção da taxa glicêmica e na prevenção de possíveis complicações posteriores.

Palavras-chave: Adipocinas, diabetes mellitus, atividade física.



3.9 INFLUÊNCIA DA OBESIDADE MATERNA NO PERFIL GLICÊMICO E NO GANHO DE PESO DA PROLE DE RATAS WISTAR

Lunardon, G*; Barão, M. L.; Goossen, S. M.; Velozo, I.; Andersen, E. R.; Casagrande, T. A. C.

A transmissão hereditária de doenças pode estar associada à chamada programação fetal, a qual é caracterizada pela influência dos hábitos maternos ou até mesmo pela condição clínica da paciente durante a gestação como o sobrepeso, na condição metabólica dos descendentes. Com isso, o trabalho tem como intuito avaliar o perfil glicêmico e ganho de peso de filhotes de ratas Wistar obesas. Para tal, foram selecionados 60 filhotes tratados com diferentes protocolos de dieta por 26 semanas. Os filhotes foram divididos em quatro grupos com 15 animais cada: f0 (fator zero) que consumiram dieta padrão e são prole de mães magras; fA (fator alimentar) representado por filhotes alimentados com dieta hipercalórica e provindos de mães magras; fG (fator genético) que ingeriram dieta normocalórica e constituem a prole de ratas obesas; fA+fG (fator alimentar e genético) que se alimentaram de dieta hipercalórica e são filhos de mães obesas. Durante a indução, foram avaliados parâmetros de ganho de peso, ingestão calórica e perfil glicêmico dos animais (por meio do teste de tolerância oral à glicose - TTGo). Os TTGo foram realizados com zero, 12 e 26 semanas de indução à obesidade. Em relação ao peso, foi observado que os grupos fA e fA+fG não apresentaram muita diferença entre si, porém, acabaram ganhando mais massa que o grupo fG ao longo das 26 semanas. O grupo fG apresentou uma dificuldade no ganho de peso em relação ao grupo f0. A curva glicêmica do período pré indução à obesidade dos grupos fG e fA+fG mostra um pico glicêmico em 15 minutos, enquanto que o grupo fA e f0 tiveram pico em 30 minutos. No TTGo pós indução à obesidade, os grupos fA e fA+fG apresentaram um perfil de curva característico de resistência insulínica. A obesidade materna aparentemente possui uma influência no peso da prole adulta, prejudicando o desenvolvimento corporal, mesmo com o consumo de uma dieta normocalórica. A glicemia mostrou alterações expressivas ao comparar animais submetidos a diferentes dietas independente do histórico materno.

Palavras-chave: Obesidade materna, dieta hipercalórica, sobrepeso, resistência à insulina.



3.10 MIELOPEROXIDASE E RISCO CARDIOVASCULAR DE DOENTES RENAIS CRÔNICOS EM HEMODIÁLISE

Rickli, C.; Floriano, L. F.*; Borato, D. C. K.; Vilela, G. H. F.; Melo e Silva, A. J.;
Velloso, J. C. R.

Concentrações séricas elevadas de mieloperoxidase (MPO) estão associadas com um aumento no risco de desenvolver doença cardiovascular (DCV). Contudo, os estudos que avaliam este parâmetro nos pacientes com doença renal crônica (DRC) são controversos. Este trabalho teve como objetivo avaliar os marcadores inflamatórios relacionados ao risco cardiovascular, bem como verificar se a MPO pode ser utilizada como um biomarcador para os pacientes em hemodiálise. Após parecer favorável do Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Estadual de Ponta Grossa (699.422) foram admitidos 60 pacientes com DRC em hemodiálise e 20 indivíduos como grupo controle (CON). Foram avaliados os seguintes biomarcadores: Proteína C reativa ultrasensível (PCR-us), alfa-1-glicoproteína ácida (α GP) e MPO, seguindo as orientações dadas pelo fabricante nas bulas dos kits. Os dados foram tratados através do programa estatístico SPSS 17.0®. Esta pesquisa obteve apoio financeiro do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq). Em relação à α GP, o grupo CON obteve uma mediana de 69 mg/dL (54 – 80 mg/dL) e o grupo DRC uma mediana de 125 mg/dL (105 – 148 mg/dL). Quanto à dosagem de PCR-us, o grupo CON apresentou uma mediana de 1,50 mg/L (0,65 – 3,50 mg/L) e o grupo DRC 8,35 mg/L (3,97 – 33,47 mg/L). Ambos os testes, α GP e PCR-us, apresentaram diferença estatística significativa ($p < 0,0001$). Quanto à quantificação da MPO, o grupo CON apresentou mediana de 84 μ g/L (73 – 87 μ g/L) e o grupo DRC, mediana de 56 μ g/L (11 – 88 μ g/L), não havendo diferença estatística significativa ($p = 0,120$), mas apresentando uma tendência para valores menores no grupo com DRC. Em conclusão, apesar de o grupo DRC apresentar níveis elevados de PCR-us e α GP, os níveis de MPO tiveram seus valores normais e mais baixos em relação ao grupo CON, sugerindo que a dosagem de MPO não deve ser utilizada na avaliação do risco cardiovascular em pacientes com DRC.

Palavras-chave: doença cardiovascular, doença renal crônica, mieloperoxidase, alfa-1-glicoproteína ácida, proteína C reativa ultrasensível.



3.11 PRODUÇÃO AERÓBIA DE 1,3-PROPANODIOL NA PRESENÇA DE AZIDA SÓDICA

Melo, M. R.*

Produto do metabolismo anaeróbico do glicerol, o 1,3-propanodiol (PD) tem como principal aplicação a produção de politrimetileno tereftalato (PTT), que apresenta ótimas características para a produção de fibras têxteis. Sua produção ocorre por meio de uma via oxidativa, na qual o glicerol é oxidado e gera ATP e NADH+H⁺, e uma via redutiva onde o glicerol é utilizado na reoxidação do NADH+H⁺, produzindo PD. Em anaerobiose o rendimento teórico máximo de PD é de 0,67 mol/mol, podendo ser elevado a 0,87 mol/mol se o metabolismo oxidativo do glicerol se der através do ciclo do ácido tricarbóxico, sem consumo de O₂, sem formação de H₂, etanol e acetato. O objetivo deste trabalho foi avaliar a produção aeróbia de PD em meio de cultivo contendo azida sódica (NaN₃), um inibidor do complexo IV da cadeia respiratória. Os cultivos do isolado O-05 foram realizados em duplicata a 37 °C, 48 h, em meio basal 2 (MB2) pH 6,8, contendo (g/L): 4,0 K₂HPO₄; 1,24 KH₂PO₄; 1,0 (NH₄)₂SO₄; 0,1 MgSO₄·7H₂O; 0,5 extrato de levedura e 20 glicerol. O crescimento em diferentes concentrações de NaN₃ (100 mM a 100 pM) foi avaliada por meio de cultivo aeróbio, estático, em tubos contendo 5 mL de MB2. A produção de PD em meio contendo NaN₃ foi avaliada por meio do cultivo em frascos (50 mL) adicionados de 25 mL de MB2 em condições de anaerobiose (NA, frascos de penicilina lacrados com atmosfera de N₂) e aerobiose estática (AE) e agitada a 50 (A50), 100 (A100) e 200 rpm (A200). Os cultivos foram avaliados quanto à biomassa microbiana, glicerol consumido e produtos da fermentação. O crescimento foi detectado a partir de 1 mM de NaN₃, obtendo 0,10 mg/mL, e atingindo a concentração máxima de 0,92 mg/mL de biomassa na concentração de 1 nM de azida. Com base nesses resultados, a concentração de 500 µM de NaN₃ foi utilizada para os demais cultivos. O crescimento do isolado O-05 na presença de NaN₃ foi reduzido em mais de 65 % em todas as condições testadas, quando comparado ao cultivo na mesma condição, sem adição de NaN₃ (controle). A produção de PD também foi reduzida em comparação com os controles em pelo menos 29 %, atingindo em aerobiose o máximo de 23,41 mM (AE). Em ambos os casos, a agitação a partir de 100 rpm resultou em inibição total da produção de PD. Os resultados mostram que apesar de tolerar concentrações de NaN₃ a partir de 1 mM no meio de cultivo, a produção de PD foi negativamente afetada pela adição de 500 µM de NaN₃, resultando em redução do crescimento e da produção de PD.

Palavras-chave: 1,3-propanodiol, fermentação, aerobiose, azida de sódio.



3.12 RAZÃO NEUTRÓFILOS/LINFÓCITOS COMO BIOMARCADOR DE RISCO CARDIOVASCULAR DE DOENTES RENAI CRÔNICOS EM HEMODIÁLISE

Peracetta, L. D. C.; Rickli, C.; Bauchrowitz, I. C.*; Borato, D. C. K.; Vilela, G. H. F.; Velloso, J. C. R.

A Doença Cardiovascular (DCV) é a principal causa de morte de pacientes com DRC em estágio terminal. Estudos sugeriram a utilização da razão Neutrófilos/Linfócitos como um indicador de inflamação e potencial marcador de prognóstico para a DCV na população geral e nos pacientes com DRC. Neste contexto, este estudo teve como objetivo avaliar a razão Neutrófilos/Linfócitos em pacientes com DRC em estágio terminal, comparando com um grupo sem DRC diagnosticada. Após parecer favorável do Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Estadual de Ponta Grossa (699.422) foram admitidos 60 pacientes com DRC em hemodiálise e 20 indivíduos como grupo controle (CON). Na análise estatística, foi verificada a normalidade dos dados pelo teste de Shapiro-Wilk. Como os dados não apresentaram normalidade foram apresentados como mediana e intervalo interquartil e as possíveis diferenças entre os grupos foram analisadas pelo teste de Mann-Whitney. Em todas as análises o nível de significância foi pré-fixado em de $p < 0.05$. Os dados foram avaliados por meio do programa estatístico SPSS 20.0® (Chicago, EUA). Esta pesquisa obteve apoio financeiro do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq). Em relação à idade o grupo CON obteve uma média de 55 anos e o grupo DRC 60 anos. Quanto à razão Neutrófilos/Linfócitos o grupo CON apresentou o valor de 1.35 (1.05 – 1.81) e o grupo DRC 2.84 (1.88 – 3.94) demonstrando diferença estatística significativa ($p=0.001$). Em conclusão, sugere-se que a utilização da razão Neutrófilos/Linfócitos no laboratório clínico, um método prático, simples e barato; obtido por meio de parâmetros do hemograma, possa ser um biomarcador útil na avaliação do risco cardiovascular em indivíduos com DRC.

Palavras-chave: Doença cardiovascular, Doença renal crônica, Razão Neutrófilos/Linfócitos.



4 FARMACOLOGIA



4.1 AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTI-INFLAMATÓRIA DO ANETOL NO MODELO DE ARTRITE INDUZIDA POR ZYMOZAN

Almeida, R.*; Iunklaus, L. F.; Silva-Filho, S. E.; Cuman, R. K. N, Silva-Comar, F. M.
S.

A artrite induzida por zymosan (AZy) é um modelo de inflamação articular que apresenta parâmetros inflamatórios que são similares aos encontrados na artrite reumatoide: aumento da permeabilidade vascular, acentuado influxo de células polimorfonucleares (PMN), sinovite progressiva com hiperplasia sinovial e formação de pannus reumatoide. O anetol (ANT) é um composto aromático amplamente utilizado na indústria alimentícia. É encontrado no óleo essencial de anis (*Pimpinella anisum*), anis-estrelado (*Illicium verum*), erva-doce (*Foeniculum vulgare*), cânfora (*Cinnamomum camphora*), entre outras plantas. Experimentos conduzidos *in vivo* e *in vitro* demonstraram que o ANT apresenta atividade antioxidante, antibacteriana, antifúngica, antihipernociceptiva, imunomodulatória e anti-inflamatória. O objetivo desse estudo foi avaliar a atividade anti-inflamatória do ANT no modelo de AZy. Especificamente foram analisados a contagem total e diferencial de células e a produção de óxido nítrico (NO) na cavidade articular, e os níveis de citocinas no fluido sinovial. Inicialmente, os animais foram tratados com ANT (125, 250 e 500 mg/Kg) 30 minutos antes da injeção intra-articular, no joelho direito, de zymosan (200µg/cavidade). Após 6 horas da indução da artrite os animais foram eutanasiados. Em seguida, o joelho direito foi exposto por incisão cirúrgica, lavado quatro vezes com PBS-EDTA e o exsudato coletado foi utilizado para determinar a contagem total e diferencial de células. Em um outro experimento, utilizando o mesmo modelo, as articulações fêmuro-tibiais foram coletadas, trituradas, centrifugadas e os sobrenadantes foram recolhidos e armazenados a -70°C para posterior análise da produção de óxido nítrico e dos níveis de citocinas. O pré-tratamento com ANT nas doses de 250 e 500 mg/Kg inibiu a migração de leucócitos (51,60 e 49,60%, respectivamente) e o número de células PMN (44,90 e 76,40%, respectivamente) na cavidade articular. O ANT, nas doses de 250 e 500 mg/Kg reduziu a produção de óxido nítrico no fluido sinovial. Adicionalmente, o ANT na dose de 500 mg/Kg mostrou-se eficaz em reduzir os níveis de fator de necrose tumoral alfa (TNF- α) e interleucina (IL) -6, mas não modificou os níveis de IL-1 β na cavidade articular. Desta forma, o ANT mostrou atividade anti-inflamatória que pode ser atribuída à inibição dos mediadores NO, TNF- α e IL-6.

Palavras-chave: anetol, inflamação, artrite, mediadores inflamatórios.



4.2 AVALIAÇÃO DA INCIDÊNCIA DO TRANSTORNO DO DÉFICIT DE ATENÇÃO E HIPERATIVIDADE EM ESCOLARES DA REDE PÚBLICA DOS MUNICÍPIOS DE CIANORTE E MARINGÁ NO ESTADO DO PARANÁ

Oliveira, L. V.*; Figueredo, M. C.; Martins, H. A.

O transtorno do déficit de atenção e hiperatividade (TDAH), é um transtorno neurodesenvolvimental, onde os neurotransmissores, dopamina e noradrenalina encontram-se diminuídos, o que provoca uma redução da atividade do córtex pré-frontal, afetando principalmente crianças, mas também adolescentes e adultos. Os sintomas como desatenção, tendência à distração, dificuldade de concentração por longos períodos e de manter a vigília, impulsividade e excessiva atividade motora, podem ser observados em casa ou no âmbito escolar. Frequentemente, quando a criança ingressa na escola, as dificuldades são percebidas pelos professores (POETA et al., 2004). O tratamento é essencialmente medicamentoso, com o emprego do metilfenidato. Segundo NEVES et al., (2013), as instituições escolares e organizações de saúde tem se deparado com o crescimento elevado de casos de crianças diagnosticadas com TDAH. Desse modo, a presente pesquisa tem como objetivo realizar um estudo da incidência do transtorno do déficit de atenção e hiperatividade em escolares da rede pública dos municípios de Cianorte e Maringá no estado do Paraná, traçando o perfil de diagnóstico e farmacoterapêutico destes pacientes. Para este propósito, professores e pedagogos foram convidados a responder espontaneamente, mediante a assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE), os questionários SNAP-IV adaptado de (MIRANDA et al., e MATTOS et al., 2006) e Perfil de Diagnóstico e Farmacoterapia. O critério de exclusão englobou a recusa em assinar o TCLE. O projeto de pesquisa foi enviado e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP – UniCesumar). Foram aplicados 49 questionários na cidade de Cianorte e 68 questionários em Maringá, destes realizou-se o descarte de 7 casos em Cianorte e 10 em Maringá, em função de envolverem crianças diagnosticadas com TDAH, mas que não estão sendo medicadas ou a escola desconhece a farmacoterapia, além dos casos em que os responsáveis optaram por não dar continuidade ao tratamento. Os resultados parciais demonstram uma condição alarmante, considerando que existem casos em que a criança com diagnóstico de TDAH não está submetida ao tratamento clínico e medicamentoso, além da falta de informação da escola sobre a dose utilizada pelos pacientes e como a condução da terapia está sendo realizada.

Palavras-chave: TDAH, Diagnóstico, Farmacoterapia.



4.3 AVALIAÇÃO DA REATIVIDADE DA AORTA DE RATAS ADULTAS EXPOSTAS À FLUOXETINA EM FASES INICIAIS DO DESENVOLVIMENTO SUBMETIDAS À OVARIECTOMIA

Silva, W. A. M.*; Higashi, C.M.; Ceravolo, G. S.

A fluoxetina (FLX) é um dos antidepressivos mais utilizados durante a gravidez para tratar distúrbios afetivos e ansiedade. Ela atravessa a placenta e é excretada no leite materno expondo, fetos e neonatos durante o desenvolvimento a este fármaco. O estrógeno e a exposição à FLX aumentam o óxido nítrico (NO) plasmático. Senso assim, o objetivo foi avaliar, na prole feminina adulta exposta à fluoxetina, o papel do estrógeno nas resposta relaxante à acetilcolina (Ach) e nitroprussiato de sódio (NPS) na aorta, mediante castração prévia durante a adolescência. Ratas Wistar, durante gestação e lactação foram tratadas com Fluoxetina (FLX 5mg/Kg/dia Daforin®) ou água (CTL). Com 28 dias, a prole foi anestesiada com cetamina-xilazina (100/20 mg/kg, ip) e após duas pequenas incisões na região dorsal os ovários foram removidos e as incisões suturadas (ratas ovariectomizadas - OVX) ou as ratas tiveram as incisões suturadas sem remoção dos ovários (ratas falso-operadas - SHAM). Aos 75 dias de idade, a aorta torácica foi removida e submetida a reatividade vascular. Foram realizadas curvas concentração-efeito cumulativa (CCE) para acetilcolina (1nM – 30µM) e nitroprussiato de sódio (0,1nM - 10µM). Os resultados foram apresentados como média±E.P.M (GraphPad Prism, versão 6.0). Valores foram considerados estatisticamente significativos quando $p < 0,05$ (CEUA/UEL 13046.2016.24). Na prole feminina adulta, a média das respostas máximas dos anéis de aorta testados com acetilcolina (Ach) dos grupos CTL e FLX foram semelhantes, tanto no grupo SHAM (CTL=89,57±1,37, n=14; FLX=93,20±0,90, n=13) como no grupo OVX (CTL=90,97±1,14 n=13; FLX=92,94±2,48, n=14). Nos anéis testados com nitroprussiato de sódio (NPS) também ocorreu essa semelhança nas respostas entre os grupos SHAM (CTL=96,20±0,75, n=13; FLX=95,94±0,65, n=13) e OVX (CTL=96,70±0,78, n=12; FLX=96,71±0,67, n=13). Portanto, pode-se concluir que a remoção dos ovários e conseqüentemente a ausência dos hormônios, não leva a alterações vasculares na prole adulta exposta à FLX.

Palavras-chave: programação intrauterina de doenças, antidepressivo, reatividade vascular, endotélio.



4.4 IPA/NO REDUZ A DOR NEUROPÁTICA INDUZIDA PELA CONSTRIÇÃO CRÔNICA DE NERVO CIÁTICO EM CAMUNDONGOS

Bertozi, M.M.*; Staurengo-Ferrari, L.; Zucoloto, A. Z.; Rossaneis, A.C.; Pinho-Ribeiro, F.A.; Fattori, V.; Borghi, S. M.; Casagrande, R. Verri, W. A. Jr.

A dor crônica é um grande problema de saúde em todo o mundo. Nesse contexto há a dor neuropática, que é um complexo síndrome resultante de lesão ou disfunção do sistema somatossensorial, a qual ainda há pouco controle farmacológico adequado. Nitroxil (HNO) é a forma reduzida a um elétron do Óxido Nítrico (NO), e apresenta um perfil químico e farmacológico distinto do NO. IPA/NO é um doador de nitroxil. Assim, o objetivo do trabalho foi avaliar o efeito e mecanismos de ação do IPA/NO no modelo de dor neuropática induzida por constrição crônica do nervo ciático (CCI). Para isso, camundongos Swiss machos (n=6/grupo, CEUA n°22588.2015.19 e n°1305.2015.25) foram submetidos a CCI e, 7 dias depois, IPA/NO foi administrado por via subcutânea ou intratecal. Em outro experimento, camundongos foram tratados cronicamente com IPA/NO do 7° ao 14° dia após cirurgia de CCI, e a hiperalgesia mecânica e térmica foram avaliadas diariamente. Foram coletadas amostras de medula espinal para dosar a produção de citocina por ELISA e ativação de células da glia por qPCR e imunofluorescência. Os níveis de fosforilação de MAPKs e NF-κB foram avaliados por Western Blot. Tratamento de IPA/NO também foi avaliado em parâmetros de dor inflamatória por capsaicina, na expressão de TRPV1 (receptor de capsaicina) e influxo de Ca²⁺ em cultura de neurônios derivados do gânglio da raiz dorsal (DRG). Dados foram analisados por ANOVA com pós teste de Tukey (p<0.05). Tanto o tratamento único quanto o contínuo com IPA/NO inibiram a hiperalgesia mecânica e térmica por ativação da via de sinalização dos canais cGMP/PKG/K⁺ATP. Tratamento contínuo com IPA/NO inibiu hiperalgesia mecânica e térmica induzida por CCI por meio da redução dos níveis citocinas da medula espinal de IL-33, TNF-α, IL-1β e aumento IL-10 e redução expressão do RNAm dos marcadores para células da glia (Gfap, Iba-1, e Olig2). Além disso, tratamento de IPA/NO também previne a ativação de MAPKs e NF-κB induzido por CCI. Em relação ao estímulo inflamatório, o tratamento com IPA/NO reduziu a hiperalgesia mecânica e térmica e comportamento de dor manifesta induzido por capsaicina. Em cultura de neurônios derivados de DRG o tratamento com IPA/NO reduz o influxo de Ca²⁺ induzido por capsaicina. Corroborando, a expressão de TRPV1 foi reduzida quando avaliada por imunofluorescência no DGR. Esses resultados demonstram a eficácia do IPA/NO como uma nova droga analgésica no controle da dor neuropática.

Palavras-chave: Nitroxil, Neuropatia, Hiperalgesia



4.5 PREVENÇÃO E TRATAMENTO FARMACOLÓGICO DA HIPERTENSÃO ARTERIAL: UMA REVISÃO LITERÁRIA

Oliveira, B. R.; Santos, G. T.; Rocha, M. C. S.; Gestinari, R. Y.; Altmeyer, C.*.

A hipertensão arterial, ou “pressão alta” como é popularmente conhecida, é uma doença multifatorial e um dos principais fatores de risco de morbidade e mortalidade cardiovasculares. Essa patologia ocorre quando a pressão sanguínea nas artérias se encontra constantemente elevada, definida quando há níveis iguais ou superiores a 140 mm Hg de pressão sistólica e/ ou 90 mm Hg de diastólica, em pelo menos duas aferições subsequentes, obtidas em dias diferentes. A prevenção da hipertensão arterial ocorre através de modificações nos hábitos de vida, como a prática exercícios físicos, redução do peso corporal, diminuição do consumo de alimentos ricos em sal, abandono do tabagismo e a redução do consumo de bebidas alcoólicas. Para o tratamento farmacológico da hipertensão arterial são utilizados os diuréticos, tendo como características gerais o aumento da excreção renal de eletrólitos e diminuição da volemia. Os fármacos vasodilatadores atuam na musculatura da artéria, fazendo com que o músculo relaxe e ocorra a vasodilatação. Os bloqueadores dos canais de cálcio, diminuem a concentração do mesmo e reduzem a frequência cardíaca. Os inibidores da enzima conversora da angiotensina I em angiotensina II (ECA), inibem a secreção do hormônio aldosterona, diminuindo a volemia. Os Betabloqueadores têm o mecanismo anti-hipertensivo que envolve diminuição inicial do débito cardíaco, redução da secreção de renina, readaptação dos barorreceptores e diminuição das catecolaminas nas sinapses nervosas. Perante a diversidade de fármacos existentes para o tratamento da hipertensão arterial, a atenção na escolha dos fármacos pelo médico e a instrução correta da equipe de enfermagem é de extrema importância, uma vez que os pacientes hipertensos utilizam mais de um medicamento para o controle desta doença. Diante disso, o objetivo desse trabalho foi realizar uma revisão bibliográfica sobre a hipertensão arterial visando a prevenção e a importância de um correto tratamento farmacológico.

Palavras-chave: pressão arterial, anti-hipertensivos, doença cardiovascular



5 FISILOGIA



5.1 A OBESIDADE ACENTUA OS EFEITOS CARDIOVASCULARES, INFLAMATÓRIOS E OXIDATIVOS OBSERVADOS EM CAMUNDONGOS INFECTADOS COM *Trypanosoma cruzi*

Lucchetti, BFC*; Boaretto, N; Lopes, FNC; Malvezi, A; Fattori, V; Lovo-Martins, MI;
Tatakihara, VLH; Pereira, RS; Verri Jr WA; Araújo EJA; Pinge-Filho, P; Martins-
Pinge, M.C.

A Doença de Chagas (DC) é uma das principais doenças infecciosas tropicais negligenciadas, e pessoas que moram em regiões endêmicas apresentam risco potencial para contrair DC. A incidência da obesidade tem crescido ultimamente nos países endêmicos para DC, levando a hipertensão arterial, resistência à insulina, aumento dos níveis de inflamação e estresse oxidativo. Esse quadro promovido pela obesidade, pode ter efeitos no desenvolvimento da DC. Neste trabalho avaliamos a influência da obesidade na infecção aguda por *Trypanosoma cruzi*, sobre parâmetros cardiovasculares, inflamatórios e resistência à insulina. O projeto foi previamente aprovado pelo CEUA: 19665.2016.03. A obesidade foi induzida em camundongos Swiss machos recém-nascidos por injeções subcutâneas de glutamato monossódico (4mg/g). No 70º dia de vida, foi realizada infecção intraperitoneal com 5×10^2 formas tripomastigotas da cepa Y. Os parâmetros cardiovasculares foram avaliados pela plataforma CODA, antes e durante a infecção. Foi analisada a parasitemia e a sobrevivência até o 30º dpi. No 13º dpi foi realizada a coleta de tecidos. As citocinas foram determinadas através do kit comercial CBA. O óxido nítrico (NO) foi determinado pela técnica de cádmio e Griess. A capacidade antioxidante e níveis de estresse oxidativo foi determinada pelos ensaios de ABTS, FRAP, NBT e TBARS. Foi realizado o Kitt nos tempos 0, 15, 30, 60 e 90 minutos após insulina. Os animais obesos apresentaram uma maior pressão arterial. Observamos uma maior parasitemia no grupo obeso infectado (OI) comparado com o controle infectado (CI) nos dias 13 e 15 pós infecção. Todos os animais do grupo OI morreram até o 19º dia pós infecção enquanto 87,5% do CI sobreviveram até o 30º dpi. Observamos uma queda da pressão arterial média no OI a partir do 9º dpi permanecendo até o final da avaliação. No grupo CI não foi encontrado variações na pressão arterial. Foi observado um aumento do NO plasmático no tecido adiposo e aorta no OI. Maiores concentrações de INF- γ e MCP-1, e uma menor concentração de IL-10 foi observada no OI vs CI. Foi encontrado uma menor sensibilidade a insulina nos animais obesos e acentuada após a infecção. Foi encontrado maior carga parasitária no tecido adiposo e hepático, e aumento dos níveis de estresse oxidativo no tecido cardíaco, hepático e adiposo no grupo OI. Nossos resultados sugerem que a associação da obesidade e a DC durante a fase aguda pode trazer danos ainda maiores aos animais infectados.

Palavras-chave: Glutamato monossódico, Doença de Chagas, óxido nítrico, citocinas, resistência à insulina.



5.2 AVALIAÇÃO DA CITOTOXICIDADE DO EXTRATO DE PRÓPOLIS EM LINHAGENS CELULARES TUMORAIS E NÃO TUMORAIS

Diniz, B. V.*; Kischkel, B.; Pereira, E. C. A.; Svidzinski, T. I. E. Negri, M. F. N.

A própolis é um composto complexo e resinoso, constituído por substâncias coletadas pelas abelhas do gênero *Apis* a partir de ramos, flores e exsudatos de plantas, misturadas às secreções salivares destes animais. É utilizada há séculos pelo homem para o tratamento de diversas doenças. Contemporaneamente, relatou-se atividade antioxidante, anti-inflamatória, antimicrobiana, antifúngica, imunoestimulante, carcinostática e anestésica, devido aos diversos componentes com propriedades farmacológicas, como os flavonóides e ácidos fenólicos, que variam em concentração de acordo com a região de produção. Considerando a complexidade e variedade de ações atribuídas à própolis, estudos dos possíveis efeitos citotóxicos são necessários. Neste sentido, o objetivo deste trabalho foi avaliar a citotoxicidade do extrato de própolis (PE), obtido na cidade de Maringá-PR, em linhagens celulares tumorais (HeLa ATCC® CCL-2) e não tumorais (Vero ATCC® CCL-8) em diluições seriadas. As células foram reativadas e mantidas no Laboratório de Cultura Celular e Tecidos (LCCT) da Universidade Estadual de Maringá. As linhagens celulares foram inoculadas em microplacas a 2×10^5 células/poço, incubadas à 37 °C com 5% CO₂. Após 24 horas, realizou-se o tratamento com diluições seriadas do PE, incubando as células por mais 24 horas. Após este período, a citotoxicidade foi avaliada pela atividade mitocondrial utilizando-se do teste MTT (3-(4,5-Dimethylthiazol-2-yl)-2,5-Diphenyltetrazolium Bromide). A partir da redução do MTT pelas células viáveis, foi possível calcular o índice de citotoxicidade (IC50%), indicando a concentração de porcentagem de polifenóis totais (TPC) de PE capaz de induzir 50% de lise celular ou morte. O efeito citotóxico do PE nas células foi dependente da dose, em que PE demonstrou atividade citotóxica (IC50%) em maiores concentrações (> 0,02% de TPC), tanto em células tumorais quanto não tumorais. Conclui-se que o PE, nas maiores concentrações de polifenóis foi tóxico para as linhagens estudadas e, somente em baixas concentrações foi demonstrado um efeito não-tóxico.

Palavras-chave: Produtos naturais, citotoxicidade, células tumorais, células não tumorais, própolis.



5.3 AVALIAÇÃO DA CONCENTRAÇÃO DE FERRO PLASMÁTICO DE RATOS ADMINISTRADOS COM NANOPARTÍCULAS DE ÓXIDO DE FERRO E HERBICIDAS

Tsutsui, F.T.K.; Takasumi, L.C.N.; Oliveira L.L.F.*; Zaia, D.A.M.; Zaia, C.T.B.V.

O herbicida Roundup®, cujo princípio ativo é o glifosato, é muito utilizado na agricultura, sendo um dos mais usados atualmente, porém causam alterações metabólicas e em diversos tipos celulares em vários seres vivos. As nanopartículas de óxido de ferro, como a ferrihidrita, possuem a capacidade de adsorver herbicidas, porém não são claras as ações dessas nanopartículas in vivo. O ferro é um metal essencial para o organismo, mas, em excesso, pode causar disfunções, pois não existe um mecanismo específico para a excreção do ferro circulante, então em situações de excesso no sangue é facilmente armazenado no fígado. Assim, o objetivo do estudo foi verificar possibilidade de aumento de ferro no plasma de ratos com ferrihidrita isolada e associada a herbicidas. Para isso, foram utilizados ratos Wistar machos (n=87; 5 ratos/grupo). Os animais receberam uma dose diária de 1000 mg/kg, via gavagem, por 1 (D1) ou 4 (D4) dias de água (C), glifosato (G), Roundup® (R), ferrihidrita (F), ferrihidrita associada ao glifosato (FG) ou ferrihidrita associada ao Roundup® (FR), sendo o peso e a ingestão avaliados diariamente. A eutanásia dos ratos foi feita no dia posterior a última dose e o sangue foi coletado para determinação de ferro plasmático por espectrômetro de absorção atômica com atomizador de chama. A análise estatística foi feita por ANOVA two way com pós-teste de SKN ($p < 0,05$). Avaliando os resultados dos grupos D1, verifica-se que não houve alteração significativa da concentração de ferro nos grupos F ($4,0 \pm 0,3$ mg/L), FG ($3,8 \pm 0,3$ mg/L) e FR ($3,7 \pm 0,3$ mg/L) comparados com o controle água (C= $4,0 \pm 0,6$ mg/L) mostrando que a administração de ferrihidrita não promove aumento de ferro no plasma. Em D4, o grupo FG ($2,7 \pm 0,4$ mg/L) apresentou diminuição significativa ($p < 0,05$) da concentração de ferro plasmática comparando com os grupos F ($4,3 \pm 0,4$ mg/L), C ($4,0 \pm 0,6$ mg/L) e também com o grupo G ($3,5 \pm 0,1$ mg/L), sugerindo que os cristais que se formaram, devido à adsorção do herbicida à nanopartícula, foram excretados pelo organismo explicando a concentração férrica plasmática diminuída. Os valores de ferro do grupo FR ($3,1 \pm 0,7$ mg/L) não diferiram dos outros grupos, entretanto, os animais do grupo R, não sobreviveram a 4 dias de administração não sendo possível alguma comparação. Pelos dados obtidos conclui-se que a ferrihidrita não se acumula no plasma não sendo um potencial fator de toxicidade e sugere um papel protetor do herbicida glifosato.

Palavras-chave: nanopartícula, glifosato, ferremia.



5.4 AVALIAÇÃO DA ECOTOXICIDADE DA PRATA EM PARÂMETROS FISIOLÓGICOS NA ESPÉCIE PROCHILODUS LINEATUS

Candido, P. G.*; Campos, A. F. G.; Bezerra, V.; Simonato, J. D.

Em razão da sua eficiência antimicrobiana, as nanopartículas de prata (NPAg) estão sendo usadas em diferentes áreas como: produtos têxteis, farmacêuticos, agricultura e higiene entre outros. O objetivo desse trabalho foi avaliar a toxicidade das nanopartículas de prata sintética (sNPAg), biológica (bNPAg) e ao nitrato de prata (AgNO_3) usando como modelo experimental juvenis de *Prochilodus lineatus* através de análises metabólicas e iônicas. Os peixes foram divididos em quatro grupos de 10 indivíduos, sendo um grupo controle (CTR) contendo apenas água desclorada e três grupos experimentais contendo $50 \mu\text{g L}^{-1}$ de sNPAg, bNPAg e AgNO_3 , ambos expostos por 24h. Após o período de exposição, os peixes foram anestesiados com benzocaína. O sangue foi coletado pela veia caudal e depois os animais foram mortos por secção medular. O sangue foi utilizado para as análises de conteúdo de hemoglobina, hematócrito e número de células vermelhas. Após, este foi centrifugado para separação do plasma que ficou congelado (-20°C) até o momento das análises de glicose, Na^+ e K^+ . No fim do período experimental, os animais expostos à bNPAg apresentaram aumento significativo da glicose e do K^+ plasmáticos em relação aos demais grupos. Estes animais também apresentaram aumento do Na^+ em relação ao controle. Os parâmetros hematológicos não divergiram entre os grupos. Esses resultados indicam uma resposta de estresse visualizado pelo aumento da mobilização energética. Além disso, a bNPAg também interferiu na osmorregulação, como visto pela alteração dos níveis de Na^+ e K^+ . Assim, investigações sobre o potencial tóxico da prata, nas suas diferentes formas, são importantes uma vez que seus diferentes usos indicam que estes compostos podem contaminar os ecossistemas aquáticos.

Palavras-chave: Ecotoxicologia, nanopartículas de prata, peixe neotropical, glicose, osmorregulação



5.5 EFEITOS DA ADMINISTRAÇÃO DE NANOPARTÍCULAS DE ÓXIDO DE FERRO E HERBICIDAS NA CONCENTRAÇÃO DE FERRO PLASMÁTICO DE RATAS

Tsutsui, F.K.; Takasumi, L.C.N.; Lopes, G.M.*; Zaia, C.T.B.V.; Zaia, D.A.M.

As nanopartículas de óxido de ferro são conhecidas pela capacidade de adsorção de herbicidas. O objetivo deste trabalho foi avaliar as concentrações de ferro plasmático de ratas submetidas à administração de herbicidas e nanopartículas de óxido de ferro (ferrihidrita). Para isto, 68 ratas Wistar, adultas (240-260 g), provenientes do Biotério Central da Universidade Estadual de Londrina, foram mantidas no Biotério Setorial do Departamento de Ciências Fisiológicas por, pelo menos, 4 dias de ambientação em gaiolas individuais, em ambiente controlado (ciclo 12h claro/escuro; 22±2 °C), recebendo alimento e água ad libitum. Os animais constituíram 6 grupos (5 a 13 ratas/grupo) que receberam, entre 9 e 11 horas, dose única diária de 1000 mg/kg, por 1 (D1) ou 4 dias (D4), via gavagem, de acordo com os grupos: controle água (C), glifosato (G), Roundup® (R), ferrihidrita (F), ferrihidrita associada ao glifosato (FG) ou ferrihidrita associada ao Roundup® (FR). Após 24 h do término do protocolo experimental, as ratas foram eutanasiadas, sendo o sangue coletado para dosagem de ferro no plasma por espectrômetro de absorção atômica com atomizador de forno de grafite. A análise estatística foi feita por ANOVA two way com pós-teste de SKN ($p < 0,05$). Para os grupos D1, não houve alteração significativa na concentração de ferro plasmático. Com 4 doses (D4), não houve alteração de ferro plasmático para as ratas que receberam herbicida (grupo G: 3,2±0,3 mg/L; grupo R: 3,6±0,2 mg/L), comparadas com o grupo C (4,7±0,5 mg/L). Porém, tanto o grupo F (8,9±1,2 mg/L) quanto os grupos FG (8,9±2,3 mg/L) e FR (20,3±3,2 mg/L) apresentaram aumento significativo ($p < 0,05$) de ferro plasmático comparados com o grupo C. O ferro não possui um mecanismo de excreção ativo, sendo facilmente estocado em situações de excesso. Dados do laboratório mostram que a ferrihidrita não se acumula no plasma de machos e, em ambos os sexos, não apresenta toxicidade para alguns parâmetros avaliados (peso corpóreo, glicose e colesterol, enzimas hepáticas) e apresenta proteção contra os efeitos tóxicos do glifosato, mas não do Roundup®. O aumento de ferro plasmático observado nas ratas deste estudo, tanto na administração da ferrihidrita isolada quanto associada aos herbicidas, sugere a participação de hormônios sexuais, mas há a necessidade de se dar continuidade aos trabalhos para entender o mecanismo de ação desta nanopartícula e se a mesma é apropriada para o tratamento de longo prazo em fêmeas.

Palavras-chave: Ferrihidrita, Roundup®, Glifosato.



6 GENÉTICA E BIOLOGIA MOLECULAR



6.1 CLASSIFICAÇÃO E RELAÇÃO ENTRE IDADE, SEXO E SINTOMATOLOGIA EM UMA POPULAÇÃO COM ANGIOEDEMA HEREDITÁRIO

Kruk, T*; Fortunato, L,M; Ferrari, L, P.; Neto, H, J, C.; Filho, N, R.

O Angioedema Hereditário (HEA) é uma doença genética rara autossômica dominante, compreendendo um grupo de doenças caracterizadas por angioedemas recorrentes nas superfícies cutâneas e mucosas, resulta de uma mutação de perda de função no gene que codifica a proteína inibidora de C1, permitindo a liberação excessiva de bradicinina e complementa as anafilatoxinas, o que resulta no aumento da permeabilidade endotelial e do edema. Pode ser classificado em três fenótipos: Pacientes com deficiência quantitativa de C1-INH (Tipo I), disfunção de C1-INH (Tipo II), e C1-INH normal (Tipo III). Este estudo tem como objetivo realizar uma análise entre a classificação, prevalência de sexo e idade, sinais e sintomas em uma população com tal patologia. Trata-se de um estudo do tipo transversal, quantitativo e descritivo realizado no Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná, no período de março de 2016 até maio de 2018, no qual foram avaliados 44 indivíduos entre 8 e 78 anos com HEA, por meio de preenchimento de um questionário com a anamnese que tinha os seguintes itens: nome, idade, parentesco, gênero, data de nascimento, idade do início dos sintomas, tipo de HEA, exames, histórico familiar, frequência de crise, duração das crises, sintomas e tratamento. Pode-se verificar que a amostra é composta por 15 (34,1%) homens, com idade \neq 33,6 anos e 29 (65,9%) mulheres, com idade \neq 36,9 anos, sendo que dentre esses pacientes 54,5% possuem deficiência quantitativa de C1-INH entre homens (62,5%) e mulheres (37,5%), 5,4% disfunção de C1-INH na amostra apresentada sendo somente mulheres e 40,9% C1-INH normal na amostra apresentada sendo somente mulheres. Dentre os sinais e sintomas, 75% apresentavam edemas em membros, 90,9% edema em face, 34,9% edema genitais, 52,2% edema em glote, 81,8% dor abdominal, 18,1% diarreia e 25% vômito. Pode-se concluir, que na amostra avaliada, o HEA ocorre em ambos os sexos, com maior prevalência em mulheres, de idade variada, desde a infância até ao idoso. Na amostra estudada a maior incidência foi HEA do tipo I, sendo maior em homens, depois do tipo III, acometendo apenas mulheres, seguido do tipo II, também acometendo o mesmo sexo. Quanto a sintomatologia, ambos os sexos apresentavam um ou mais sintomas avaliados que vai de encontro com a literatura com relação aos sinais e sintomas da doença.

Palavras-chave: Angioedema Hereditário, C1-INH, edema, bradicinina.



6.2 EFEITO DA SUPLEMENTAÇÃO COM L-ARGININA SOBRE A FORMAÇÃO DE MICRONÚCLEO EM RATAS SUBMETIDOS À QUIMIOTERAPIA COM 5-FLUOROURACIL

Fagiani, M.A.B.; Mello, F.A.*; Tsujigushi, L.K.; Yabuki, D. Gonçalves, G.V.; Pereira, L.G.; Fluminhan, A; Laposy, C.B.; Goizo, P.F.I.; Giuffrida, R.; Reis, L.S.L.S.

O câncer permanece sendo a segunda principal causa de morte no mundo. O 5-fluorouracil é um quimioterápico, que possui efeitos colaterais reconhecidos, relacionados à sua citotoxicidade, causando alterações na estrutura do DNA tanto de células sadias quanto de células malignas. Com a finalidade de minimizar os efeitos colaterais da quimioterapia, alguns imunomoduladores podem ser utilizados, como por exemplo, a L-arginina, um aminoácido que promove melhor resposta imunológica, ameniza a mucosite, melhora a resposta antitumoral e a cicatrização dos tecidos. O objetivo deste estudo foi avaliar o efeito da suplementação com L-arginina na formação de micronúcleos em ratas submetidas à quimioterapia com 5-fluorouracil. Foram utilizadas 40 ratas (*Rattus norvegicus*) da linhagem Wistar, com peso médio de $232,0 \pm 22,8$ g, alimentadas com água e ração ad libitum, divididas em 5 grupos (n= 8/grupo): grupo controle (Gc): aplicou-se 1,0 mL de solução salina intraperitoneal para simular a aplicação de 5-FU, no grupo 5-FU (G5-FU): receberam dose de 200mg de 5-FU intraperitoneal e os grupos arginina 50+5FU (Garg50) e arginina 100+5FU (Garg100): aplicou-se uma dose de 200 mg de 5-FU intraperitoneal e receberam a suplementação de 50 e 100 mg de L-arginina/dia, adicionada na água, respectivamente, e grupo ciclofosfamida (Gciclo): considerado o controle positivo para a formação de micronúcleos, receberam via intraperitoneal 50mg de ciclofosfamida/Kg de peso corporal. Após 72 horas da aplicação do 5-FU e da ciclofosfamida, as ratas foram sacrificadas e colheu-se o fêmur direito para a realização do teste do micronúcleo, por meio da colheita da medula óssea, cortando-se as epífises proximal e distal, realizou-se lavagem da medula óssea com 1 mL de soro fetal bovino, centrifugou o lavado em 1.000 rpm durante 5 minutos. O conteúdo sobrenadante foi descartado, e suspendeu-se o material sedimentado ao fundo do tubo com 0,5 mL de soro fetal bovino, para a realização do esfregaço do lavado da medula óssea, em lâmina para microscopia, que posteriormente foi corada com Giemsa. A contagem dos micronúcleos foi realizada considerando o total de 2.000 eritrócitos policromáticos por rata. A suplementação com 50 e 100 mg de L-arginina associada à quimioterapia com 5-FU, reduziu a formação de micronúcleos. Sendo assim, pode-se dizer que a suplementação com as diferentes doses de L-arginina, mantém a integridade das células primordiais da medula óssea.

Palavras-chave: Arginina, Ciclofosfamida, Fluorouracila.



6.3 EFEITO DA VARIANTE GENÉTICA RS2241766 DO GENE DA ADIPONECTINA NO ESTADO NUTRICIONAL DE CRIANÇAS AO LONGO DOS ANOS: COORTE DE NASCIMENTOS

Kroll, C.*; Trombelli, M. C. M. C.; Vitorio, F.; Mastroeni, M. F.

O excesso de peso corporal (EPC) pode levar a riscos à saúde e ao desenvolvimento de diversas comorbidades em adultos e crianças. A etiologia do EPC é complexa e envolve múltiplos fatores, incluindo ambientais e genéticos. Dentre os fatores genéticos destaca-se a variante do gene ADIPOQ-rs2241766, relacionada ao ganho de peso e ao aumento do índice de massa corporal (IMC) em adultos e até mesmo crianças. Neste sentido, o objetivo deste estudo é investigar o efeito da variante rs2241766 do gene ADIPOQ no estado nutricional de crianças ao longo de quatro anos de seguimento. Esta pesquisa faz parte de um estudo maior, longitudinal e denominado “PREDIctors of maternal and infant excess body weight - PREDI Study”. Trata-se de um estudo de coorte iniciado em 2012 e envolvendo 435 mães e seus filhos atendidos em uma maternidade pública da região de Joinville/SC. Foram incluídos recém-nascidos vivos, de parto não gemelar, puérperas com ≥ 18 anos e idade gestacional a termo. Foram excluídas as mães com pré-eclâmpsia ou doenças infectocontagiosas, e recém-nascidos com algum tipo de anomalia que interferisse na avaliação pondero-estatural, ou que foram encaminhados para a adoção logo após o nascimento. Amostras de sangue foram coletadas e armazenadas em cartão CloneSaver™ (GE Healthcare Life Sciences, UK) e utilizadas para análise genotípica. As genotipagens foram determinadas através da técnica de PCR-RFLP. O teste de qui-quadrado foi utilizado para verificar a proporcionalidade entre os genótipos e o estado nutricional, com nível de significância adotado de 5%. Odds ratio (OR) com intervalo de confiança de 95% foram calculados através da análise de regressão logística não ajustada e ajustada para covariáveis de confusão. Os genótipos foram agrupados em TT (genótipo selvagem) e TG+GG (genótipos com pelo menos um alelo mutante). Como resultado, os genótipos TG+GG foram associados ($p=0.03$) ao EPC em crianças aos 4-5 anos de idade levando ao aumento de 2,12 (IC95% 1,08-4,13, $p=0.03$) nas chances da criança apresentar EPC nessa mesma idade. Quando o modelo foi ajustado para variáveis de confusão (renda familiar, anos de estudo materno, estado civil, e se a criança estuda) o efeito permaneceu elevado (OR=2,06; IC95% 1,04-4,09; $p=0.04$) Dessa forma, pode-se concluir que os genótipos TG+GG da variante ADIPOQ-rs2241766 foram associados EPC em crianças aos 4-5 anos de idade tendo efeito independente sobre o estado nutricional de pré-escolares.

Palavras-chave: ADIPOQ-rs2241766, excesso de peso corporal, crianças.



6.4 EXPOSIÇÃO SUBCRÔNICA VIA INALATÓRIA AO HERBICIDA GLIFOSATO - AVALIAÇÃO DO POSSÍVEL EFEITO MUTAGÊNICO

Mello, F. A*., Silva, B. B. M., Barreiro, E. B. V., Franco, I. B., Nogueira, I. M.,
Chagas, P. H. N., Parizi, J. L., Serra, F. M., Nai, G. A.

No decorrer dos anos, a agricultura mundial sofreu diversas modificações com a finalidade de intensificar, principalmente, a produção de alimentos. O glifosato é um dos herbicidas mais usados no Brasil, porém sua utilização tem proporcionado diversos agravos à saúde humana. O objetivo deste estudo foi avaliar o efeito mutagênico sistêmico do herbicida glifosato mediante exposição inalatória subcrônica em células da medula óssea de ratos. O estudo foi aprovado pela Comissão de Ética em Uso de Animais da Instituição proponente (Protocolo nº3761). Foram utilizados 45 ratos Wistar albinos, adultos, divididos aleatoriamente em cinco grupos (05 machos e 05 fêmeas): controle (nebulizados com solução de cloreto de sódio), grupo baixa concentração (nebulizados com $3,71 \times 10^{-3}$ gramas de ingrediente ativo por hectare), grupo média concentração (nebulizados com $6,19 \times 10^{-3}$ gramas de ingrediente ativo por hectare) e grupo alta concentração (nebulizados com $9,28 \times 10^{-3}$ gramas de ingrediente ativo por hectare). O quinto grupo, controle positivo (n=08 animais) recebeu ciclofosfamida em dose única subcutânea (50mg/Kg) no primeiro dia do experimento (grupo controle positivo para o teste to micronúcleo). Todos os animais foram expostos às nebulizadas preconizadas para cada grupo por 15 minutos, durante 75 dias. Após a eutanásia, as células da medula óssea foram coletadas dos fêmures dos animais para o teste do micronúcleo. Os esfregaços foram preparados e corados pelo corante de Giemsa. Foram analisados 2000 eritrócitos policromáticos por animal. Para a análise estatística foi utilizado o teste de Kruskal-Wallis. No grupo controle, o resultado da mediana foi 0, nos grupos baixa e média concentrações foi 2, no grupo alta concentração o resultado foi 3 e no grupo controle positivo o resultado foi 9 ($p < 0,05$). Não se observou diferença entre machos e fêmeas ($p < 0,05$). Desta forma, os resultados demonstraram que, provavelmente, o efeito mutagênico do herbicida glifosato esteja relacionado à dose.

Palavras-chave: Glifosato, Mutagenicidade, Câncer, Modelo experimental.



6.5 INFLUÊNCIA POLIMORFISMO G-875A DO RECEPTOR 2 DE TGF BETA (TGFB2) NO CÂNCER DE MAMA: INTERAÇÃO E INDEPENDÊNCIA DE VARIANTES DO GENE TGFB1

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

O crescimento transformante beta (TGF-beta) desempenha papéis paradoxais no câncer de mama, inibindo o desenvolvimento de tumores iniciais e promovendo transição epitélio-mesenquimal, angiogênese e imunossupressão em cânceres mais agressivos. Em um trabalho anterior, demonstramos que polimorfismos funcionais na região promotora (rs1800468 e rs1800469) e peptídeo sinal (rs1800470 e rs1800469) do gene TGFB1 apresentam papéis subtipo-específicos no câncer de mama. Um polimorfismo (rs3087465) na região promotora (G-875A) do gene do receptor 2 do TGF-beta (TGFB2) foi previamente associado com um aumento em sua expressão e proteção contra cânceres de mama. Assim, nesse trabalho, investigamos a associação desse polimorfismo com a susceptibilidade e apresentação clínica de diferentes subtipos de câncer de mama, bem como sua independência e interação com variantes do gene TGFB1. O polimorfismo do TGFB2 foi genotipado por PCR-RFLP em 388 mulheres com câncer de mama (das quais 323 foram genotipadas para os polimorfismos de TGFB1), e 405 mulheres sem evidências de alteração mamária e sem histórico familiar e pessoal de câncer (todas genotipadas para TGFB1). Estudos caso-controle foram realizados por regressão logística ajustada pela idade e correlações com parâmetros clinicopatológicos (idade, tamanho tumoral, grau histopatológico, metástase em linfonodo, estadiamento, índice de proliferação celular e mutação em p53) foram testadas pelo coeficiente Tau-b de correlação de Kendall. Observou-se uma forte associação protetora desse polimorfismo com o câncer de mama principalmente no modelo dominante de herança (GA+AA vs GG: OR = 0,59; CI95% = 0,44-0,78; $p < 0,001$). Tal associação foi ainda mais forte em tumores positivos para receptores hormonais (OR = 0,52; IC95% = 0,38-0,71; $p < 0,001$) e de subtipo luminal A (OR = 0,46; IC95% = 0,33-0,66; $p < 0,001$), mas não foi significativa em outros subgrupos. Modelos ajustados com haplótipos de TGFB1 demonstraram que os efeitos do TGFB2 foram mais fortes que os de TGFB1 no subtipo luminal A, enquanto os efeitos de TGFB1 foram determinantes em subtipos HER2+ e triplo-negativos. Além disso, o polimorfismo de TGFB2 correlacionou-se positivamente com o grau histopatológico na amostra geral (Tau-b = 0,125; $p = 0,01$). Assim, os resultados demonstram que o polimorfismo G-875A é um fator protetor contra cânceres de mama, especialmente os de subtipo luminal A; porém indica menor diferenciação celular em tumores estabelecidos.

Palavras-chave: TGFB1, TGFB2, câncer de mama, susceptibilidade, prognóstico.



6.6 ORIGEM DOS ELEMENTOS DIRS: UMA VISÃO ATUALIZADA DA EVOLUÇÃO DOS RETROTRANSPÓSONS

Ribeiro, Y. C.*; Veluza, D.; Santos, C. M. B.; Kalb, A. L.; Krieger, M. A.; Ludwig, A.

Elementos de transposição (TEs) são componentes móveis dos genomas que estão presentes nas mais diversas espécies, de procariotos e eucariotos. Possuem a capacidade de se replicar e se integrar em novas posições no genoma por diferentes mecanismos de transposição, gerando assim um grande impacto sobre a variabilidade dos genomas. Pelo modo de transposição agrupamos em duas classes I e II. A classe II corresponde aos elementos que se transpõem por intermédios de DNA, já a classe I por intermédio de RNA, também chamados de retrotransposons. Para elucidar o cenário evolutivo dos retrotransposons, Xiong e Eickbush propuseram em 1990 um cenário evolutivo onde a molécula ancestral teria evoluído de um transposon de DNA, e que com o tempo evolutivo, foi adquirindo genes que separaram diferentes famílias de retrotransposons, até a aquisição do gene *env* que levou assim a evolução dos retrovírus. Com o passar do tempo, novos elementos foram descobertos, como por exemplo os DIRS, que possuem uma literatura escassa e uma incerteza sobre seu posicionamento na história evolutiva dos retrotransposons. Observando esse ponto, os objetivos do trabalho foram elucidar a origem dos elementos DIRS e realizar uma atualização do cenário evolutivo dos retrotransposons. Para elucidar o cenário evolutivo foram realizadas duas reconstruções filogenéticas, uma utilizando a proteína transcriptase reversa (RT) de elementos de diferentes famílias e alguns retrovírus, e outra utilizando a proteína tirosina recombinase (YR) dos elementos da classe DIRS, resolvases, flipases de fungos, transposons de DNA e fagos. A reconstrução utilizando a RT consegue dividir os retrotransposons em quatro grupos, já, com a reconstrução utilizando a YR, é obtida a divisão de dois grupos. Esses resultados colaboraram com a ideia de que os retrotransposons apresentam uma evolução reticulada, ou seja, as proteínas que os compõem podem possuir diferentes origens. Com essas análises foi possível chegar ao desenvolvimento de um cenário mais parcimonioso sobre a evolução dos retrotransposons, incluindo outros elementos da ordem DIRS além dos elementos VIPER e TATE, conseguindo compreender assim a origem dos elementos DIRS, o que contribuiu para uma maior compreensão das relações existentes entre os retrotransposons.

Palavras-chave: Elementos de transposição, reconstrução filogenética, evolução, retrotransposons, DIRS.



6.7 PERFIL DE UMA FAMÍLIA COM DIAGNÓSTICO CONFIRMADO DE DISTROFIA MUSCULAR DE DUCHENNE ATRAVÉS DE ANÁLISE MOLECULAR: UM ESTUDO RETROSPECTIVO

Kruk, T*; Fortunato, L, M.; Raskin,S.; Ferrari, L, P.

A Distrofia Muscular de Duchenne (DMD) é a doença neuromuscular hereditária progressiva mais comum e afeta todos os grupos étnicos, sendo uma das mais devastadoras das distrofias, relacionada com importante limitação motora como perda da deambulação. Possui herança recessiva ligada ao cromossomo X, sendo causada por mutação no gene DMD localizado em Xp21, desta forma os meninos são afetados com maior frequência do que as meninas, no gênero feminino são mais frequentes as portadoras da mutação no gene, as quais são assintomáticas, podendo desenvolver a doença em casos de Síndrome de Turner e de inativação do cromossomo X. As manifestações clínicas da DMD geralmente se iniciam na infância nos três primeiros anos, levando ao enfraquecimento muscular devido à ausência da proteína distrofina na membrana muscular. Com o progresso da doença, surge a dificuldade na ventilação causando insuficiências respiratórias e o comprometimento cardíaco. O diagnóstico é feito por meio de biologia molecular, biopsia muscular e dosagem de creatinfosfoquinase. Quanto mais precoce o diagnóstico maior a possibilidade de antecipar o início das terapias que possibilitam uma melhor condição de vida ao paciente. O objetivo desta pesquisa foi estudar o perfil dos pacientes com DMD em uma mesma família com diagnóstico confirmado por análise molecular. O estudo foi realizado por meio de avaliação retrospectiva de dados de prontuários com o objetivo de avaliar dados clínicos de pacientes, diagnosticados com DMD, e seus familiares. Foram relatados o histórico clínico dos dois pacientes desde as suspeitas clínicas, diagnóstico, exames clínicos até o óbito. Conclui-se que os pacientes descritos não tiveram sua mutação identificada e nem acesso aos modernos tratamentos moleculares, mas com certeza casos como estes contribuirão para o avanço das pesquisas e melhor entendimento da doença.

Palavras-chave: Distrofia Muscular de Duchenne; doença neuromuscular; hereditariedade, gene DMD.



6.8 POLIMORFISMO RS3830675 DO GENE PTEN (IVS4) NÃO ESTÁ ASSOCIADO COM O RISCO DE CÂNCER DE PRÓSTATA EM UMA POPULAÇÃO DA REGIÃO NORTE DO PARANÁ

Mattos, B, B.*; Nóbrega, M.; Schefer, M.; Guembarovski, R.L.; Cólus, I.M.S.

O câncer de próstata (CaP) é uma doença heterogênea e multifatorial e tem demandado a busca de métodos de rastreamento mais específicos para o prognóstico da doença. O gene PTEN atua como supressor tumoral, mas variantes polimórficas que alteram sua função podem contribuir para o desenvolvimento de tumores, incluindo o de próstata. O objetivo deste estudo foi avaliar variantes polimórficas do polimorfismo de nucleotídeo único (SNP) - rs3830675 no gene PTEN IVS4, como potencial marcador molecular de suscetibilidade e prognóstico para o CaP em um estudo do tipo caso-controle. Amostras de sangue periférico foram obtidas de 277 pacientes que apresentaram confirmação histopatológica de carcinoma e seus controles (livres de câncer) pareados por idade (+/- 5 anos), cor da pele, nível de PSA (inferior a 2ng/mL para os controles), hábitos tabagista e etilista. Assim como os controles, os pacientes selecionados foram informados, antes da obtenção das amostras, sobre os objetivos do projeto e assinaram um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido aprovado anteriormente pelo Comitê de Ética da Universidade Estadual de Londrina (CEPE/UEL 176/2013). As condições para escolha dos pacientes se caracterizaram por homens que não foram submetidos à radioterapia e/ou quimioterapia e foram submetidos à prostatectomia. As genotipagens dos pacientes e controles foram analisadas através da PCR (Reação em cadeia da polimerase) e em seguida feito o corte enzimático. A associação entre a ocorrência de CaP e a variante polimórfica foi calculada por Odds Ratio (OR) com intervalo de confiança de 95%, obtido por regressão logística univariada e multivariada dos dados. Os resultados obtidos indicaram ausência de associação significativa entre as variantes polimórficas investigadas e a suscetibilidade ao CaP, tanto no modelo dominante quanto no modelo recessivo. Portanto, o polimorfismo rs3830675 do gene PTEN não apresentou, na amostra estudada, associação significativa com o desenvolvimento do CaP, não constituindo um candidato a marcador de suscetibilidade para a doença. Dessa maneira, estudos com outras populações são necessários envolvendo este SNP, bem como outros deste e de outros genes, na busca por marcadores adicionais para a carcinogênese da próstata.

Palavras-chave: câncer de próstata, suscetibilidade, marcador molecular, gene PTEN, polimorfismo genético.



6.9 RETROTRANSPOSONS VIPER E TATE: SOBREVIVENTES INQUIETOS DOS GENOMAS DOS TRIPANOSOMATÍDEOS

Ribeiro, Y. C.*; Veluza, D.; Santos, C. M. B.; Kalb, A. L.; Krieger, M. A.; Ludwig, A.

Algumas espécies tripanosomatídeos são patógenos humanos conhecidos: *Trypanosoma cruzi*, agente etiológico da doença de Chagas; *T. brucei* da doença do sono; e *Leishmania* sp., que desencadeiam os quadros de leishmaniose. Com o sequenciamento e análise dos primeiros genomas de tripanosomatídeos, foi observado que cerca de 2 a 5% do genoma desses protozoários é composto por elementos de transposição (TEs), sendo encontrado apenas retrotransposons, elementos que se transpõe através de intermediário de RNA. TEs são componentes móveis presentes em diversos genomas, que se multiplicam e se integram no genoma, o que corrobora com a variabilidade genética e consequentemente com a evolução e adaptação das espécies. Poucos elementos foram descritos em tripanosomatídeos, podendo ser agrupados em três famílias: CRE-like, Ingi-like e DIRS. Dentre os elementos da ordem DIRS, *T. cruzi* possui um elemento denominado VIPER, enquanto *L. braziliensis* possui um elemento TATE. Os DIRS codificam, ao menos, uma provável Gag-like, uma transcriptase reversa para realizar a transcrição reversa da sequência de RNA a ser transposta, e uma tirosina recombinase (principal característica dos elementos DIRS) para a integração do elemento no sítio-alvo. O estudo escasso e a ausência de uma caracterização clara desses elementos, levantam dúvidas sobre a conservação, distribuição e evolução desses elementos nos genomas dos tripanosomatídeos. Tendo isso em vista, o objetivo deste trabalho foi estudar os elementos VIPER e TATE em um contexto evolutivo, tanto em associação com a evolução dos organismos hospedeiros quanto na história evolutiva dos retrotransposons. 40 espécies de tripanosomatídeos e *Bodo saltans* foram utilizadas para realizar as análises, que se concentraram em análises *in silico* das cópias dos elementos presentes nos genomas, reconstruções filogenéticas, análise de divergência e de transferência horizontal. Os elementos apresentaram uma distribuição descontínua ao longo da família dos tripanosomatídeos e cópias completas, possivelmente codificadoras, foram encontradas para os dois elementos em diferentes espécies. A coexistência dos dois elementos completos no genoma de *B. saltans* nos auxiliou a propor um cenário evolutivo onde esses elementos estariam presentes no ancestral dos tripanosomatídeos, tendo sobrevivido nesses genomas por mais de 400 milhões de anos e/ou podendo ter sofrido eventos de reativação ao longo da evolução.

Palavras-chave: Elementos de transposição, Retrotransposons, Tripanosomatídeos, DIRS, Evolução.



7 IMUNOLOGIA



7.1 A ASSOCIAÇÃO DO GLUCANTIME® À PENTOXIFILINA GARANTE SUCESSO DE TRATAMENTO PARA LESÃO MUCOSA INICIADA APÓS SETE DÉCADAS DE UMA LESÃO CUTÂNEA NÃO TRATADA

Nathália M. Franzoi*, Aline Á. Brustolin, Áquila C. F. H. R. Milaré, Tatiane F. P. de Mello, Maria V. C. Lonardoni, Sandra M. Alessi, Thaís G. V. Silveira.

As leishmanioses são doenças infecciosas de abrangência mundial, que são negligenciadas nos mais diversos âmbitos, desde o diagnóstico até o tratamento. O objetivo deste trabalho foi relatar um caso de leishmaniose mucosa, iniciada após sete décadas de uma lesão cutânea tratada inadequadamente, no qual a associação de Glucantime® à pentoxifilina garantiu o sucesso do tratamento. Uma paciente do sexo feminino, 79 anos, com diagnóstico inicial de hanseníase, procurou o Laboratório de Ensino e Pesquisa em Análises Clínicas (LEPAC) da Universidade Estadual de Maringá, indicada por um médico, para a pesquisa de leishmanioses. Apresentava uma lesão ulcerada na mucosa nasal, com destruição de septo, que exteriorizava na borda da narina, possuindo tempo de evolução de aproximadamente 5 anos. Durante a coleta do material, relatou que aos oito anos de idade teve uma ferida de difícil cicatrização no pé que foi tratada, sem recomendação médica, com pomadas, compressas de chá de saia branca e salsaparrilha. Os exames diagnósticos demonstraram os seguintes resultados: imunofluorescência indireta positiva para anticorpos anti-Leishmania IgG com título igual a 40, pesquisa direta de parasitos positiva e o gel da reação em cadeia da polimerase (PCR) mostrando um padrão de bandas que comprova o gênero *Viannia*, por meio de dados epidemiológicos da região relatada, podemos inferir que o parasito pode pertencer à espécie *braziliensis*. O tratamento foi realizado com Glucantime® em dose mínima (10 mg / kg / dia), devido a idade e baixo peso da paciente (43 Kg), associado à pentoxifilina (400 mg) ministrada três vezes ao dia, durante 30 dias. Após o tempo de tratamento houve remissão da lesão. Para a realização e acompanhamento do tratamento foram realizados os seguintes exames como eletrocardiograma, hemograma e dosagens bioquímicas, que se mostraram dentro da normalidade. A leishmaniose mucosa clássica ocorre, normalmente, 2 a 10 anos após a leishmaniose cutânea não tratada ou tratada inadequadamente, neste caso ocorreu sete décadas após. E mesmo com o diagnóstico tardio e idade avançada da paciente, que impediram a realização do tratamento convencional, houve sucesso terapêutico. O mecanismo responsável pelo desencadeamento recorrente de lesões mucosas ainda permanece desconhecido. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética de Pesquisa Envolvendo Humanos, processo número 533/2009.

Palavras-chave: Leishmanioses, Leishmania, terapia, pentoxifilina.



7.2 ANÁLISE DE CITOCINAS PRÓ-INFLAMATÓRIAS, PERFIL DE MIGRAÇÃO CELULAR E ALTERAÇÕES HISTOPATOLÓGICAS INTESTINAIS NA INFECÇÃO INTRAPERITONEAL POR ESCHERICHIA COLI ENTEROHEMORRÁGICA EM CAMUNDONGOS SWISS

Silva, L.C; Castilha, E.P; Marnieri, B.S; Santos, T.S*; Cabral, S.F.M; Romero, R.T; Sarmiento, J.J; Campos, N.M.F; Nakazato, G; Gualtieri, K; Araújo, E.J.A; Franciosi, A; Felipe, I; Campos, T.G.

A *Escherichia coli* (*E.coli*) é um microrganismo extremamente versátil, usualmente comensal, presente na microbiota normal intestinal mas pode causar infecções em indivíduos imunocomprometidos ou com barreira intestinal prejudicada. A infecção pela *E.coli* enterohemorrágica (EHEC) se manifesta na forma de diarreia não sanguinolenta ou sanguinolenta, podendo evoluir para o desenvolvimento da síndrome hemolítica urêmica (SHU). Assim, objetivou-se avaliar o potencial migratório, secreção de citocinas pró-inflamatórias e alterações histopatológicas causadas pela infecção intraperitoneal em camundongos Swiss. Este trabalho foi aprovado pelo Comitê de ética Animal do Centro Universitário Filadélfia, e para isso foram utilizados camundongos Swiss fêmeas, divididos em 3 subgrupos de infecção (Controle, EHEC e ATCC), após a inoculação via intraperitoneal dessas cepas, ou solução salina (controle), em diferentes tempos, foram submetidos à eutanásia, realizado a coleta do exsudato peritoneal para avaliação da migração e dosagem de citocinas (TNF- α , IL-1 β , IL-6 e IL-12) por ELISA (ensaio de imunoabsorção ligado à enzima), bem como a coleta de segmentos intestinais que foram submetidos à técnicas histológicas e coloração de hematoxilina e eosina (HE). Os resultados obtidos da dosagem de citocinas demonstram uma diferença significativa entre os grupos nos tempos estudados, e a cepa não patogênica demonstrou maior concentração de citocinas pró-inflamatórias no peritônio durante as primeiras horas de infecção, porém na cepa patogênica foi observado o inverso, com pico de IL-1 β em 12 horas pós-infecção e grande variação nos níveis de TNF- α em 6 e 24 horas, corroborando com o número de leucócitos totais. Deste modo, é possível demonstrar que a ação da toxina Shiga, produzida pela cepa EHEC, é potencializada pelas citocinas pró-inflamatórias circulantes como TNF- α , comprovando a diferença entre perfil de citocinas pró-inflamatórias da infecção por EHEC e por ATCC. Com as análises histológicas, observou-se um predomínio de infiltrado de células inflamatórias, focos hemorrágicos adjacentes à lâmina própria, redução do número de células caliciformes e do tamanho das criptas intestinais nos animais infectados por EHEC, comparados ao grupo ATCC. Portanto, podemos concluir por tais análises que as cepas estudadas possuem formas diferentes de invasão para o hospedeiro, corroborando também com as alterações histopatológicas distintas quando se relacionam as cepas.

Palavras-chave: Bactérias diarreio gênicas, infecção intraperitoneal, inflamação.



7.3 ANÁLISE DO POLIMORFISMO RS1800471 (74G>C) DE TGFB1 EM MULHERES INFECTADAS PELO HPV

Ferreira, R. S.; Sena, M. M.*; Trugilo, K. P.; Dos Santos, F. C.; Okuyama, N. C. M.; Pereira, A. P. L.; Queiroz, M. G. C.; Aranome, A. M. F.; Esposito, A.; Bonaldo, A. L. L.; Oliveira, K. B.

A infecção pelo Papilomavírus Humano (HPV) e a manutenção de vias inflamatórias estão envolvidas na patogênese das lesões pré-malignas e do câncer de colo do útero. No microambiente da infecção, várias citocinas são produzidas e influenciam direta e indiretamente a persistência das lesões cervicais e a progressão para o câncer. Neste contexto, o fator de transformação do crescimento β (TGFB), uma citocina reguladora do crescimento e diferenciação celular, possui um papel paradoxal e atua tanto na supressão como na progressão do tumor, promovendo crescimento, diminuição da apoptose e facilitando a invasão e metástase. Polimorfismos no gene TGFB1 têm sido associados à susceptibilidade a certos tipos de cânceres, devido ao fato de poderem alterar a expressão e produção destas proteínas. A associação destes polimorfismos à infecção por HPV ou ao câncer de colo do útero ainda não está bem estabelecida. Assim, somando-se a importância epidemiológica do câncer cervical, que corresponde à terceira neoplasia mais frequente no sexo feminino, ficando atrás apenas do câncer de mama e de cólon e reto, com 16.370 novos casos estimados para o ano de 2018 no Brasil, e sua relação com o HPV, o presente estudo avaliou a influência do polimorfismo rs1800471 (74G>C) do gene TGFB1 em mulheres infectadas pelo HPV em vários estágios de desenvolvimento de lesões. A detecção do HPV foi realizada através da técnica de PCR, e a identificação do polimorfismo foi feita por meio de PCR-RFLP. Das 369 mulheres investigadas, o HPV foi detectado em 49.2% (n=172) das mulheres. A frequência do SNP foi significativamente diferente entre mulheres infectadas e não infectadas (p = 0,004). Em particular, 166 (93,8%) não infectadas e 145 (84,3%) mulheres infectadas apresentaram genótipo GG, enquanto 11 (6,2%) não infectadas e 27 (15,7%) pacientes infectadas possuíam genótipo GC. O genótipo CC não foi observado. Os pacientes infectados eram mais propensos a ter o alelo C variante do que os controles (p <0,05). Consequentemente, essas mulheres apresentaram maior risco de infecção, com odds ratio de 2,81 e intervalo de confiança 95% de 1,35 - 5,86.

Palavras-chave: Câncer Cervical, Polimorfismos, TGFB.



7.4 CXCR4 E A SÍNDROME DE WHIM

Esposito, A*.; Okuyama, N. C. M.; Trugilo, K. P.; Sena, M. M.; dos Santos, F. C.;
Pereira, A. P. L.; Ferreira, R. S.; Maria, G. C. Q.; Aranome, A. M. F.; Bonaldo, A. L.
L.; de Oliveira, K. B.

A síndrome de WHIM foi descrita pela primeira vez em 1960 por Zuelzer. As manifestações clínicas combinadas como verrugas (W), hipogamaglobulinemia (H), infecções bacterianas (I) e mielocatexia (M) foram observadas pela primeira vez em membros de uma mesma família, então, propôs-se que essas desordens caracterizavam uma nova patologia. A síndrome WHIM está associada a mutações hereditárias de ganho de função no gene CXCR4 que codifica um receptor para a quimiocina CXCL12. A ligação do CXCL12 ao CXCR4 desencadeia a ativação típica de vias dependentes da proteína G α i de um receptor de quimiocinas que são reguladas pelas β -arrestinas, que impedem ativação adicional da proteína G e também ligam o CXCR4 a outras vias de sinalização envolvidas na reorganização do citoesqueleto e sinalização anti-apoptótica. No entanto, na síndrome WHIM, as vias de sinalização CXCL12/CXCR4 manifestam-se por respostas anormalmente elevadas e prolongadas associadas a uma dessensibilização deficiente do CXCR4. A manifestação de verrugas cutâneas profusas e persistentes e, em alguns adultos, o aparecimento de condiloma acuminado intratável que se desenvolve frequentemente como displasia grave e carcinoma em pacientes portadores WHIM, advém da patogênese do HPV. O papiloma vírus humano (HPV) são vírus de DNA de fita dupla com tropismo para queratinócitos epiteliais, causando lesões crônicas na pele e nas mucosas que podem progredir para o câncer. Embora o eixo CXCR4-CXCL12 controle o tráfego e o direcionamento de leucócitos, fornecendo um mecanismo plausível responsável pelos defeitos hematológicos, infecções recorrentes e, principalmente, a mielocatexia, como os pacientes portadores da síndrome de WHIM apresentam uma suscetibilidade seletiva à infecção pelo HPV ainda permanece desconhecido. O diagnóstico continua sendo o principal desafio na síndrome, pois pode ser adiado devido à falta de conhecimento sobre essa rara doença. Entretanto, quando realizado precocemente, tem um grande impacto no prognóstico, uma vez que antibióticos profiláticos adequados, vacinação, suporte ao fator de crescimento hematopoiético e vigilância do câncer desempenham um papel crítico na melhoria da qualidade de vida e da sobrevida dos pacientes com a doença. Espera-se que pesquisas em andamento sobre moléculas antagonistas do CXCR4 possam trazer esperança de cura para doença.

Palavras-chave: HPV, quimiocina CXCL12, síndrome de WHIM



7.5 DIMINUIÇÃO DO TGF β R2 PELO HPV: INTERFERÊNCIA NA VIA DE SINALIZAÇÃO DO TGF β 1

Bonaldo, A. L. L.*; Trugilo, K. P.; Okuyama, N. C. M.; Sena, M. M.; dos Santos, F. C.; Pereira, A. P. L.; Ferreira, R. S.; Maria, G. C. Q.; Aranome, A. M. F.; Esposito, A.; de Oliveira, K. B.

O papilomavírus humano, também conhecido como HPV, é um vírus causador de infecção sexualmente transmissível (IST). Existem mais de 200 genótipos de HPV descritos, os quais podem causar desde verrugas na pele e genitálias até mesmo o câncer, principalmente o de colo do útero. Cerca de 70% dos casos de câncer cervical estão associados aos tipos HPV16 e HPV18. Porém, a infecção por si só não é capaz de acarretar o câncer. Fatores extrínsecos e intrínsecos ao hospedeiro, especialmente o tipo viral e a ação do sistema imune, são determinantes para a regressão ou progressão para o câncer invasivo. O fator de transformação do crescimento β 1 (TGF β 1) é uma citocina do sistema imunológico que controla a proliferação e diferenciação celular. Disfunção na via de sinalização desta molécula acarreta desordens celulares, contribuindo para o desenvolvimento do câncer. O TGF β 1 possui dois tipos de receptores, responsáveis pelos seus efeitos biológicos: TGF β R1 e TGF β R2. Ao se ligar ao TGF β R2, a cascata de sinalização do TGF β 1 é ativada e pode seguir pelas vias canônica e não canônica. Ao ser iniciada a infecção pelo HPV, são expressas as primeiras proteínas oncogênicas do vírus, como exemplos a E5, E6 e E7. Estas proteínas são as principais responsáveis na carcinogênese causada pelo HPV. Entretanto, E5 e E7 parecem interferir na ação do TGF β 1 sobre a célula infectada, desregulando o TGF β R2. A E7, como visto em estudos, está relacionada ao baixo nível de TGF β R2 em células de camundongos transgênicos com o genoma do HPV16. Isso ocasiona a perda da resposta anti-crescimento do TGF β . Também é observado por alguns autores que a presença da oncoproteína E5 faz com que a expressão tanto do RNA mensageiro quanto proteica do TGF β R2 seja fortemente reduzida. Portanto, essas duas oncoproteínas, E7 e E5, levam ao comprometimento da cascata de sinalização do TGF β 1, diminuindo TGF β R2. Assim, entender sobre o comportamento da via de sinalização do TGF β 1 durante a infecção pelo HPV é algo que pode colaborar no futuro para a descoberta de possíveis alvos terapêuticos, principalmente para a prevenção ou até mesmo para o tratamento dos cânceres associados com o HPV.

Palavras-chave: TGF β R2, papilomavírus humano, oncoproteína, câncer de colo do útero



7.6 EFEITO DA INIBIÇÃO DE COX-1 E COX-2 SOBRE A INVASÃO DE MACRÓFAGOS HUMANOS POR TRYPANOSOMA CRUZI

Suzukawa, H. T.*; Nakama, R. P.; Pereira, E. L.; Malvezi, D. A.; Lovo-Martins, I. M.;
Bordignon, J.; Pinge-Filho, P.

A Doença de Chagas (DC) afeta aproximadamente 7 milhões de pessoas no mundo. Na fase aguda da DC, a resposta de células da imunidade inata é importante para o controle da replicação do parasito e determina diretamente o desenvolvimento da imunidade adaptativa. Dentre essas células, os macrófagos possuem grande atividade tripanocida, através da produção de óxido nítrico (NO) e espécies reativas de oxigênio, assim como produzem citocinas pró-inflamatórias, como IFN- γ , TNF- α , IL-1. No início da infecção é produzida grande quantidade de prostaglandinas, um mediador inflamatório importante para a invasão celular e replicação do *Trypanosoma cruzi*. Os anti-inflamatórios não esteroides (AINES) bloqueiam a atividade das enzimas cicloxigenases (COX-1 e 2), impedindo a produção de eicosanóides, dentre eles as prostaglandinas. Dentro deste contexto, o objetivo do nosso estudo foi avaliar o efeito de AINES, na invasão de macrófagos diferenciados a partir de células THP1. Para o ensaio de internalização foram distribuídas 104 células/poço em placa de 24 poços com lamínulas de vidro e tratadas com nimesulida (30, 60 e 80 $\mu\text{g/mL}$) ou aspirina (0,312 mM, 0,625 mM e 1,25 mM) por 2h, seguido de lavagem das células e infecção com 5:1 formas tripomastigotas de *T. cruzi* overnight. Após o período de incubação, os parasitos foram removidos por lavagem com PBS. A seguir, as células foram fixadas com metanol, coradas com Giemsa e contadas. A dosagem de NO foi realizada através da quantificação de nitrito do sobrenadante de cultura de macrófagos em placas de 96 poços, com 2×10^5 células/poço após 24h e 48h pós infecção, pelo método de Griess. A viabilidade celular dos macrófagos submetidos às diferentes concentrações dos fármacos utilizados foi avaliada pelo ensaio de MTT. A identidade fenotípica dos macrófagos diferenciados foi confirmada utilizando citometria de fluxo, através do aumento do MFI de CD14. Nossos resultados mostram que o bloqueio das enzimas COX-1 e COX-2 pela aspirina e da COX-2 pela nimesulida, diminuíram a taxa de internalização em macrófagos diferenciados a partir de células THP1, entretanto não houve alterações significativas na produção de NO por estas células. Nossos resultados demonstram que os eicosanóides mediam os mecanismos de invasão celular por *T. cruzi*.

Palavras-chave: *Trypanosoma cruzi*, Macrófagos, Invasão, Eicosanóides.



7.7 EFEITO DA NIMESULIDA SOBRE A INVASÃO E ATIVAÇÃO DE MACRÓFAGOS INFECTADOS POR TRYPANOSOMA CRUZI

Rodrigues, C. J.; Ferreira, G. R.*; Suzukawa, H.T.; Malvezi, A. D.; Lovo-Martins, M. I.; Pinge-Filho, P.

A resposta imunológica desencadeada pela infecção por *Trypanosoma cruzi* caracteriza-se pela liberação maciça de citocinas pró-inflamatórias e de óxido nítrico (NO). Estudos prévios demonstraram que a utilização de inibidores de ciclooxigenase tipo 1 e 2 (COX-1 e COX-2) in vitro diminuiriam a carga parasitária de macrófagos e cardiomiócitos expostos ao *T. cruzi*. Nosso objetivo foi compreender a ação de um inibidor de COX-2 sobre a capacidade de invasão do *T. cruzi* e ativação da via induzida para a produção de NO. Macrófagos derivados da medula óssea de camundongos C57BL/6 (2 x 10⁵/poço) aderidos em lamínulas de vidro foram incubados com diferentes concentrações de nimesulida (0,3; 3, 30; 60; 80 µg/mL). Após uma hora de incubação o meio contendo nimesulida foi removido, e as células foram expostas ao *T. cruzi* a um MOI (multiplicidade de infecção) de 5 parasitos por macrófago. A seguir, as células foram lavadas com PBS, fixadas com metanol e coradas com Giemsa. O índice de internalização de parasitos nos macrófagos foi determinado através da contagem das células em microscópio óptico através da multiplicação da porcentagem de células infectadas pela média do número de parasitos das células infectadas. A produção de NO foi quantificada determinando os níveis de nitrito, utilizando o reagente de Griess e a viabilidade celular pelo método MTT. Nossos resultados mostram que a nimesulida não foi citotóxica nas concentrações utilizadas e não provocou diferenças na produção de NO pelos macrófagos tratados. Nimesulida nas concentrações 30, 80 e 60 µg/mL provocou uma diminuição da internalização do *T. cruzi* nos macrófagos, sugerindo que COX e seus produtos podem ter um papel relevante na capacidade de invasão do parasito.

Palavras-chave: *Trypanosoma cruzi*, Doença de Chagas, Nimesulida, Óxido nítrico, Macrófagos



7.8 UMA REVISÃO SOBRE ZIKA VÍRUS: AVANÇOS NAS PESQUISAS, DIAGNÓSTICO, TRATAMENTO E PREVENÇÃO

Navarro, C. C.*; Lavarias, K. I.; Caprioli, C. J.

O Zika vírus (ZIKV) é classificado como um arbovírus emergente pertencente ao gênero Flavivirus, que possui como vetor o mosquito *Aedes* spp.. Atualmente, o ZIKV se tornou uma grande preocupação para a sociedade brasileira e para o sistema de saúde devido a sua ampla distribuição na América Central, seu modo de transmissão, e principalmente, pelos danos causados pelo vírus. Portanto, é de suma importância conhecer em detalhes o vírus e sua interação com o hospedeiro. Neste resumo realizamos uma revisão das publicações nacionais e internacionais atuais. O ZIKV causou vários surtos graves em todo o mundo na última década. No Brasil, foi confirmado laboratorialmente em todas as 27 unidades da Federação a transmissão autóctone do Zika vírus, foram registrados mais de 216 mil casos apenas em 2016, e mais de 20 mil casos nos anos de 2017 e 2018. O ZIKV é um vírus de RNA envelopado com genoma de cerca de 11kb, possui 3 proteínas estruturais responsáveis pela antigenicidade e 7 proteínas não estruturais muito semelhantes aos outros arbovírus, como a NS1 presente no vírus da Dengue. O ZIKV possui um amplo tropismo, as partículas virais foram detectadas em células neurais, placentárias, endoteliais, do trato reprodutivo e também no tecido ocular. Sendo assim, descobriu-se que o vírus pode ser transmitido por outros meios além da picada do mosquito, dentre eles há a transmissão vertical, sexual, transplante de órgãos e transfusão sanguínea. Geralmente, em adultos a infecção é assintomática, porém há casos onde as manifestações são benignas e autolimitadas (duração de 4-7 dias) com predomínio de febre, exantema maculopapular, cefaléia, conjuntivite, artralgia ou artrite e edema. Contudo, na última década fortes evidências associam o ZIKV a casos graves de encefalite, meningocefalite e síndrome de Guillain-Barré. Já a infecção congênita é muito mais severa podendo apresentar além da microcefalia outras malformações no sistema nervoso central, como retardo no desenvolvimento, má formação da bainha de mielina, ventriculomegalia, anomalias do corpo caloso e hipoplasia de tronco cerebral e cerebelo. O diagnóstico de infecção pelo ZIKV é baseado na detecção do RNA viral por exames moleculares, determinação de anticorpos sorológicos e relação clínico-epidemiológica. A educação sobre as medidas de controle dos vetores continuam sendo a chave para reduzir o risco de transmissão, enquanto outras pesquisas estão em andamento para o desenvolvimento de terapias e vacinas.

Palavras-chave: Zika vírus, epidemiologia, patogênese, microcefalia.



7.9 ANÁLISE DOS POLIMORFISMOS DE NFKB1 (RS28362491) E NFKBIA (RS696) EM MULHERES INFECTADAS PELO PAPILOMAVÍRUS HUMANO

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

O câncer cervical, cuja etiologia é multifatorial, consiste no quarto tipo mais comum a acometer mulheres. Dentre os fatores extrínsecos, tem-se a infecção pelo HPV, a qual uma vez persistente, pode favorecer o desenvolvimento de lesões intraepiteliais que, uma vez não tratadas adequadamente, podem progredir para carcinomas. Sabe-se hoje que o HPV pode estar presente em mais de 90% de todos os cânceres cervicais. Além disso, fatores hereditários como polimorfismos que afetam genes relacionados à via do NFκB requerem maior atenção, visto que componentes dessa via têm funções regulatórias importantes na resposta imune, proliferação e apoptose e, assim, alterações nessas proteínas podem favorecer uma maior susceptibilidade ao desenvolvimento tumoral. Desta forma, o objetivo deste trabalho consistiu em investigar a prevalência dos polimorfismos do NFκB1 (rs28362491) e NFκB1a (rs696) em mulheres positivas para a presença do HPV e associá-los com dados socioepidemiológicos, de caráter reprodutivo e sexual. O primeiro polimorfismo consiste na inserção de quatro nucleotídeos de sequência ATTG na posição -94 e localiza-se entre dois elementos regulatórios, enquanto que no segundo há uma troca de uma guanina por uma adenina na posição 2758 na região não traduzida 3' (3'UTR). A avaliação da presença do vírus, bem como dos polimorfismos foram realizadas em 310 mulheres atendidas pelo Programa de prevenção do câncer de colo de útero na região Norte do Paraná por meio da Reação em Cadeia da Polimerase (PCR), utilizando-se primers específicos. Detectou-se um fragmento contendo 281/285pb para NFκB1 e outro de 424pb para NFκB1a, os quais foram submetidos à restrição enzimática com as enzimas *Van91I* e *BsuRI*, respectivamente. Os produtos da detecção viral, dos polimorfismos e da restrição enzimática foram analisados por eletroforese em gel de poliacrilamida 10% e corado com nitrato de prata. Das 310 mulheres avaliadas, 139 (44,8%) apresentaram-se infectadas pelo vírus e destas, 32,4%, 54,7% e 12,9% apresentaram os genótipos I/I, I/- e -/- para o polimorfismo de NFκB1 e 35,3%, 49,6% e 15,1% foram genotipadas como G/G, G/A e A/A para o polimorfismo de NFκB1a, respectivamente. Os resultados do teste de χ^2 foram de $p=0,186$ para NFκB1 e $p=0,142$ para NFκB1a, demonstrando que não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos. Desta forma, faz-se necessária uma investigação mais profunda de possíveis marcadores de risco para o desenvolvimento do câncer cervical.

Palavras-chave: HPV, lesão intraepitelial cervical, câncer cervical.



7.10 CARACTERIZAÇÃO DE SUPLEMENTOS COMERCIAIS CONSITUÍDOS DE OVO EM PÓ

Damasco, K.F.*; Venancio, E.J.

O tecido linfoide associado ao intestino (GALT) é um componente do tecido linfoide associado a mucosa responsável por induzir a resposta imune local e proteger o organismo da invasão microbiana. Apesar disso, o trato gastrointestinal ainda representa uma importante porta de entrada de patógenos. Assim, a administração via oral de anticorpos IgY para a proteção da mucosa intestinal vem sendo investigada. Os anticorpos IgY são facilmente obtidos da gema dos ovos de aves e quando administrados via oral em mamíferos não induz a resposta inflamatória. Suas características biológicas permitem a neutralização de microrganismos e toxinas no lúmen intestinal além de uma modulação do GALT. Baseado nisso, os produtos comerciais denominados 1 e 2, analisados neste estudo, são atualmente utilizados com objetivo de promoção da saúde intestinal e sistêmica baseado no equilíbrio entre bactérias patogênicas e o microbioma. Os produtos são caracterizados, de acordo com os fabricantes, como suplementos dietéticos, constituídos de pó de ovo os quais contém anticorpos IgY contra 26 cepas bacterianas. Porém, existem poucos estudos que avaliam o potencial imunomodulador da IgY sobre o GALT num organismo saudável. Diante disso, o objetivo primário desse estudo é caracterizar os produtos comerciais 1 e 2 comparativamente a ovos secos obtidos comercialmente e, posteriormente analisar os efeitos da administração oral in vivo destes produtos sobre o GALT de ratos Wistar fêmeas saudáveis. Assim, caracterizamos os produtos comerciais e os ovos secos in-house quanto ao perfil proteico e a presença e reatividade dos anticorpos IgY pelas técnicas SDS-PAGE, western blot e ELISA indireto. Os resultados obtidos demonstraram que ambos os produtos comerciais são constituídos a base de ovo em pó e possuem anticorpos IgY reativos à *Salmonella Typhimurium*. As bandas observadas no gel SDS coincidem com as proteínas mais abundantes do ovo integral e as bandas visualizadas no western blot correspondem as cadeias leves (23kDa) e pesadas (68kDa) da IgY. A interação antígeno-anticorpo observada no ELISA demonstra a funcionalidade dos anticorpos e a comparação das densidades óticas referente a interação dos produtos comerciais e ovos secos in-house com a *S. Typhimurium* demonstra que os produtos comerciais são provenientes de ovos de aves imunizadas. Assim, pode-se concluir que os produtos comerciais 1 e 2 contem efetivamente o que é divulgado e, portanto, serão avaliados in vivo.

Palavras-chave: Imunomodulação, anticorpos IgY, ovos secos, ELISA, western blot.



8 MICROBIOLOGIA



8.1 ANÁLISE DE ESMALTES DE UNHA COMO POSSÍVEIS TRANSMISSORES DE FUNGOS CAUSADORES DE ONICOMICOSE EM SALÕES DE BELEZA EM MARINGÁ-PR

Gregio, B.*; Teschke, A. H. N. ; Boni, S. M.

Os esmaltes de unha são cada vez mais utilizados pela população, maioria feminina, que valoriza a aparência de unhas bem cuidadas e esmaltadas. Este produto é formulado através da combinação de agentes a base de nitrocelulose, plastificantes, solventes, diluentes, pigmentos e corantes que, quando reunidos, são responsáveis por fornecer cobertura, brilho, cor e um visual mais cuidadoso sobre as unhas. De acordo com o conhecimento empírico, acredita-se que algumas dessas substâncias químicas, são capazes de impedir a transmissão microbiana, contudo já verificou-se que diversos fungos conseguem sobreviver em vidros contendo esmalte de unha, concluindo que este pode ser considerado um veículo para transmissão de fungos causadores de dermatofitoses. A onicomicose é a causa mais frequentes de patologia ungueal. Esta infecção é capaz de provocar diversos danos ao seu portador, tanto no aspecto funcional quanto emocional, pois a patologia danifica as características e funções ungueais causando dor, desconforto e desfiguração das unhas, prejudicando o desenvolvimento de atividades físicas e rotineiras e diminuindo a autoestima do paciente. Tendo em vista que os esmaltes de unha podem ser considerados veículos para transmissão de fungos, este trabalho tem como objetivo analisar os esmaltes de unha usados em salões de beleza na cidade de Maringá – PR, verificando a possibilidade de sobrevivência do fungos *Trichophyton rubrum*, o que favoreceria a transmissão de onicomicose entre as clientes que fazem seu uso compartilhado. Para isso, serão coletados o total de 30 esmaltes da marca Risqué® de seis salões para análise. A amostra será espalhada com o próprio pincel do esmalte em placas de Petri contendo ágar Sabouraud e serão incubadas à 25°C por 30 dias, com avaliação diária de crescimento. O procedimento será realizado em duplicata e serão acompanhado de controles positivo e negativo de crescimento microbiano. Os resultados serão descritos como frequência absoluta e percentual em relação à amostra total. Pretende-se verificar a presença de fungos causadores de onicomicose em esmaltes de unha compartilhados por diversos indivíduos em salões de beleza na cidade de Maringá – PR, demonstrando a necessidade de maior atenção das clientes sobre seu compartilhamento.

Palavras-chave: Micologia; *Trichophyton rubrum*; esmalte de unha; tinea.



8.2 AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIFÚNGICA DE ÓLEOS ESSENCIAIS EM ASPERGILLUS NOMIUS

Souza, A. A.*; Ferreira-Romanichen, F. M. D.; Nievierowski, T. H.; Romoli, J. C. Z.;
Conteçoutto, A. T. C.; Machinski Junior, M.

A contaminação fúngica em alimentos além de ser um sério problema de saúde, também é um problema econômico, representando perdas na produção de vários produtos alimentícios. As principais micotoxinas produzidas pelos fungos do gênero *Aspergillus* são as aflatoxinas B e G, devido à alta toxicidade e carcinogenicidade para humanos. A espécie *A. nomius* assim como *A. flavus* e *A. parasiticus*, é uma espécie aflatoxigênica e contaminante de diversos alimentos, porém é uma espécie pouco estudada pela equivocada crença que sua ocorrência é rara, levando a uma subestimação da prevalência dessa espécie na contaminação do solo e alimentos. Neste cenário, os óleos essenciais (OEs) elaborados por diversas espécies de plantas vem se apresentando como agentes naturais promissores na substituição aos fungicidas e conservantes sintéticos. O objetivo deste trabalho foi avaliar a atividade inibitória e fungicida de 5 OEs frente ao do fungo *A. nomius*. Os OEs de Alecrim (*Rosmarinus officinalis*) e de Laranja (*Citrus sinensis*) foram extraídos pelo procedimento de hidrodestilação no aparelho Clevenger, e os OE de Manjerona (*Origanum majorana*), Capim Limão (*Cymbopogon citratus*) e Orégano (*Origanum vulgare*) foram adquiridos em comércio especializado na região de Maringá-Pr. O *A. nomius* foi suspenso no Laboratório de Toxicologia da Universidade Estadual de Maringá (UEM) seguindo as instruções de reidratação de culturas do Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde (INCQS), e a Concentração Inibitória Mínima (CIM) e Concentração Fungicida Mínima (CFM) foram realizadas seguindo a norma M38-A2 preconizada pelo National Committee for Clinical Laboratory Standart. A CIM será determinada pela menor concentração capaz de inibir o crescimento visual do fungo e a CFM, de acordo com a ausência do crescimento de colônias nas placas. A porcentagem da inibição do crescimento micelial foi realizada segundo Hu et al (2017). Dos OEs testados, somente o OE de Capim limão (OEC) apresentou CIM e CFM para o *A. nomius*, e estes foram de 250 µg/mL. Na concentração de 1000 µg/mL o OEC inibiu 59,7% do crescimento micelial, a 500 µg/mL inibiu 49,2%, a 250 µg/mL inibiu 46,2%, a 125 µg/mL inibiu 41,7% e a 62,5 µg/mL inibiu 23% do crescimento micelial. O *A. nomius* teve seu crescimento afetado em todas as concentrações do tratamento com o OEC, conforme o aumento da concentração. Os resultados indicam que o OEC poderá ser um agente antifúngico natural contra a contaminação por fungos em alimentos.

Palavras-chave: Aflatoxinas, óleo essencial, Capim limão, *Aspergillus nomius* e toxicologia.



8.3 AVALIAÇÃO DA RESISTÊNCIA DE KLEBSIELLA PNEUMONIAE UROPATOGÊNICA ISOLADAS DE UROCULTURAS POSITIVAS EM UM HOSPITAL PÚBLICO NO MUNICÍPIO DE TUPÃ-SP

Sanches, M. S.*; Pompeo, L. R. S.; Sousa, L. W. S.; Mendes, B. O.; Rocha, S. P. D.

Nos dias atuais a resistência bacteriana representa um grande problema de saúde pública e é responsável pelo aumento significativo na morbidade e na mortalidade dos pacientes. Dentre os casos de infecções por bactérias resistentes, a infecção do trato urinário é considerada relevante, sendo uma das infecções mais frequentes no âmbito hospitalar, onde o gênero *Klebsiella* spp possui bastante relevância, contendo espécies frequentemente associadas à infecção do trato urinário. Assim, o presente trabalho teve por objetivo avaliar o perfil de resistência de 63 cepas de *Klebsiella pneumoniae* frente aos antimicrobianos pertencentes às classes das Cefalosporinas, Carbapenêmicos e Quinolonas. Além disso, foi averiguada a prevalência de Betalactamases de Espectro Ampliado (ESBL) entre os isolados, bem como a frequência destes entre a idade dos pacientes. Os isolados foram identificados pelo Painel de identificação para Enterobacterias (PROBAC®) e seu perfil de resistência e produção de ESBL foi avaliado pela técnica de disco-difusão seguindo as recomendações do Clinical and Laboratory Standards Institute – CLSI. Assim, antimicrobianos referentes à 1^o, 2^o, 3^o e 4^o geração de Cefalosporinas, Carbapenêmicos e Quinolonas foram empregados, sendo estes Cefalotina 30 µg, Cefuroxima 30 µg, Cefoxitina 30 µg, Ceftazidima 30 µg, Ceftriaxona 30 µg, Cefotaxima 30 µg, Cefepime 30 µg, Meropenem 10 µg, Ertapenem 10 µg, Imipenem 10 µg, Ciprofloxacina 5 µg, Levofloxacina 5 µg, Norfloxacina 10 µg e Ácido Nalidíxico 10 µg. Constatou-se que 27 (43%) dos isolados foram resistentes a Cefalotina, 21 (33%) a Cefuroxima, 22 (35%) a Cefoxitina, 22 (35%) a Ceftazidima, 21 (33%) a Ceftriaxona, 23 (37%) a Cefotaxima, 20 (32%) a Cefepime, 2 (3%) a Meropenem, 5 (8%) a Ertapenem, 5 (8%) a Imipenem, 32 (51%) a Ciprofloxacina, 28 (44%) a Levofloxacina, 29 (46%) a Norfloxacina e 38 (60%) a Ácido Nalidíxico. Dos 63 isolados, 16 (25,40%) foram positivos para a produção de ESBL no teste fenotípico. Foi possível constatar também que 62 (96,82%) dos pacientes possuíam mais de 31 anos de idade. Conclui-se com o presente trabalho que os antimicrobianos Carbapenêmicos possuem mais atividade contra *Klebsiella pneumoniae* e que 9 (14,28%) dos isolados apresentaram multirresistência.

Palavras-chave: Infecção urinária, Resistência bacteriana, Saúde pública.



8.4 DERMATOFITOSE EM CÃO COM AFECÇÃO DE HUMANO CONTACTANTE: RELATO DE CASO

Siqueira, R. C. S.; Chaves, R. O.; Gomes, L. A.; Fabretti, A. K.*

A dermatofitose (DF) é uma das principais afecções cutânea de cães e gatos. É provocada, principalmente, pelo *Microsporum canis*, que habita solo, animais e humanos, sendo uma importante zoonose. O convívio cada vez mais próximo entre humanos e seus animais de companhia tem aumentado a incidência de infecções interespecie. As lesões comumente são circulares, alopecicas, eritematosas e crostosas, associada ou não a prurido. A transmissão ocorre pelo contato com lesões, fômites contaminados e animais portadores assintomáticos, especialmente os gatos. O objetivo deste relato é reportar um caso de DF em cão sem contactantes felinos, na qual houve contágio para o proprietário (PPT). Foi atendido em uma Clínica Escola do Norte do Paraná, uma canina, Maltês, de 9 anos, com lesão circular de 3 cm de diâmetro, crostosa, alopecica, com bordo eritematoso e prurido moderado há uma semana. O PPT apresentava lesão cutânea circular descamativa, de bordo eritematoso e discreto prurido, no braço. Foi realizado cultura fúngica com pelos periféricos das lesões, no cão, em meio ágar Sabouraud com cloranfenicol. Macroscopicamente, a colônia apresentou textura cotonosa, discreto relevo umbilicado, radiado e brancacento, sendo o reverso de cor verde. Microscopicamente, foi observado macroconídios em forma de fuso, de paredes grossas e rugosas, com numerosas septações. Os achados foram característicos para *Microsporum canis*. A cultura fúngica da lesão da PPT, realizada por médico, evidenciou o mesmo diagnóstico. O cão foi tratado com xampu a base de miconazol e clorexidine (ambos a 2%, em banhos a cada 3 dias por uma quinzena, seguido de banhos semanais) e itraconazol oral (10 mg/kg a cada 24h). O PPT foi tratado com pomada a base de clotrimazol. Houve remissão clínica em 30 dias para ambos. A DF é comum em cães de raças de pelo longo, pela retenção de calor e umidade, como neste caso. As lesões clínicas, tanto do paciente quanto do PPT foram semelhantes aos descritos por vários autores. Os procedimentos diagnósticos e terapêuticos foram realizados de acordo com o recomendado pela literatura. O PPT foi orientado corretamente a respeito da possibilidade de zoonose, permitindo seu diagnóstico e cura. Há um aumento da frequência de zoonoses, pelo estreitamento do convívio entre homem-animal. É dever do médico veterinário orientar a população a respeito dessas doenças, indicando medidas de profilaxia, controle e encaminhando para médicos as pessoas com lesões características.

Palavras-chave: fungos, dermatopatia, *Microsporum canis*, zoonose.



8.5 DETECÇÃO DA FORMAÇÃO DE CRISTAIS DE APATITA E ESTRUVITA POR CEPAS DE *PROTEUS MIRABILIS* UROPATOGÊNICO

Lopes, M. G. L.*¹; Inagaki, W. T. Y.¹; Waldrich, T. L.¹; Rocha, S. P. D. 1

Proteus mirabilis é um bacilo Gram negativo, dimórfico, anaeróbio facultativo, móvel, com flagelos peritríqueos, responsável por causar infecção principalmente no trato urinário. Este microrganismo é uma bactéria oportunista capaz de colonizar e infectar seres humanos, principalmente com deficiências anatômicas e fisiológicas. Frequentemente relacionada com infecções urinárias, cujo tratamento é difícil e de longa duração, podendo levar o paciente a óbito. A atividade proteolítica sob condições de aerobiose e anaerobiose facultativa também são observadas neste microrganismo. Como propriedades bioquímicas representativas importantes deste agente, podemos observar a desaminação oxidativa de aminoácidos e a habilidade de hidrolisar ureia com a produção de amônia e dióxido de carbono. A capacidade de produção de urease por *P. mirabilis* é um fator importante para o estudo do patógeno uma vez que ela causa a degradação da ureia presente na urina que por sua vez altera o pH da urina encontrado em condições normais, acarretando a precipitação dos cristais de estruvita e carbonato de apatita. Tal evento é o responsável, quando presente, pela formação dos cálculos renais. Neste trabalho, quarenta e sete isolados clínicos de *P. mirabilis* uropatogênicos foram submetidos a análise in vitro com ágar urina onde a formação dos cristais de estruvita e apatita puderam ser observadas. As urinas humanas foram obtidas de quatro voluntários saudáveis, com a coletada feita em frascos estéreis. O pool destas urinas foi formado por quantidades volumétricas iguais das respectivas urinas e depois, centrifugado a 5000xg por 10 min a 4°C e então filtrado com membrana de 0,22 µm de diâmetro. Preparado separadamente, o ágar bacteriológico foi autoclavado e adicionado ao pool de urina estéril para uma concentração final de 1%. As amostras bacterianas foram cultivadas em meio de cultura TSB a 37°C por 18h e 100µL. A técnica foi realizada por Pour plate e então as placas foram incubadas a 37°C por 72h. As cepas ATCC 7002 e HI 4320 foram utilizadas como controles positivos. Foi possível observar que as 47 amostras formaram quantidades representativas de cristais apatita (fosfato de cálcio hidroxilado) e estruvita (fosfato amoníaco magnésiano), sendo a média de 27 cristais de apatita e 24 cristais de estruvita. Os resultados confirmam que *P. mirabilis* uropatogênico apresenta a capacidade de formar cálculos urinários.

Palavras-chave: Cálculos urinários, Trato urinário.



8.6 DETECÇÃO DE CONTAMINAÇÃO BACTERIANA E VIRAL NA ÁGUA DA LAGOA MAIOR DO MUNICÍPIO DE TRÊS LAGOAS, MS

Cadamuro, R.D., Souza, R.F., Oliveira, M.D., Machado, A.R.S.R.*, Guerra, O.G.,
Machado, A.M.

A água é um elemento essencial da existência humana, mas também pode trazer riscos para a saúde, pois pode servir como um veículo para um grande número de agentes biológicos. A cidade de Três Lagoas, MS, como o próprio nome indica, possui três corpos de água, onde a Lagoa Maior destaca-se como ponto turístico. Portanto, o objetivo deste estudo foi o monitoramento mensal da qualidade microbiológica e virológica da água da Lagoa Maior, com base em resoluções do CONAMA (Conselho Nacional do Meio Ambiente - Brasil) 375/2005 e 274 /2000. As amostras de água foram recolhidas em 5 pontos predefinidos, todos os meses durante o período de julho de 2017 a junho de 2018. Para isto, foram utilizados recipientes estéreis de 2000 mL, os quais, após a coleta, foram identificados e transportados para o laboratório de Microbiologia e Virologia. Inicialmente amostras de água foram utilizadas para analisar a presença de bactérias coliformes do grupo termotolerantes por meio de metodologias qualitativas e quantitativas através da técnica de tubos múltiplos com posterior identificação bacteriana. Paralelamente, 1000 mL de água de cada ponto, foi submetido a filtração a vácuo em membrana negativamente carregada para concentração de possíveis partículas virais presentes na amostra. Após a concentração das mesmas, o material foi submetido a extração de RNA e este usado na RT-PCR para detecção de Rotavírus e Norovírus. Foram observadas elevadas taxas de detecção de coliformes em todos os lugares e períodos analisados, os pontos 1 e 2 tinham valores maiores de NMP/100 mL (7 Medidas > 1600 NMP/100 mL), seguido pelo ponto 4 (5 Medidas > 1600 NMP/100 ml) e pontos 3 e 5 (3 medições > 1600 NMP/100 ml). É interessante que os pontos que apresentaram maior NMP/100ml, possuam locais de desague de águas pluviais. A identificação das bactérias detectadas mostrou pertencer aos gêneros *Escherichia coli*, *Enterobacter spp.* e *Klebsiella spp.*, sendo que a presença de *E. coli* indica contaminação fecal da água. Quanto a detecção viral, 3 pontos (1,2 e 4) apresentaram detecção esporádica de Rotavírus, entretanto sem detecção de Norovírus. De acordo com a resolução CONAMA n ° 274/2000, de água para recreação de contato primário, secundário ou pesca, esta não deve conter mais do que 1000 NMP/100 ml, nos levando a concluir que as águas de Lagoa Maior não são adequadas para tal propósito, e ações são necessárias para a conservação do patrimônio natural e cultural da cidade.

Palavras-chave: Coliformes fecais, análise ambiental, Rotavírus.



8.7 ISOLADOS CLÍNICOS DE PSEUDOMONAS AERUGINOSA PRODUTORES DE RAMNOLIPÍDEOS OBTIDOS DE HOSPITAL NO OESTE DO ESTADO DE SÃO PAULO

Souza, I. A.*; Saeki, E. K.; Kobayashi, R.K.T.; Nakazato, G.

A bactéria *Pseudomonas aeruginosa* produz uma ampla variedade de exoprodutos, entre eles os ramnolipídeos, cuja síntese é controlada pelo Sistema “Quorum Sensing”. Estes glicolipídeos contribuem para a patogênese da infecção principalmente por facilitar a aderência na formação de biofilmes. O objetivo deste estudo foi avaliar fenotipicamente a produção de ramnolipídeos em isolados clínicos de *P. aeruginosa*. Onze isolados foram obtidos do Hospital Regional de Presidente Prudente - SP entre 2016 e 2017 a partir de secreção traqueal (02), escara (03), secreção do orifício uretral (01), urina (01), secreção de perna (03), líquido pleural (01). As análises foram realizadas no Centro de Laboratório Regional Instituto Adolfo Lutz de Presidente Prudente. A produção de ramnolipídios foi confirmada pela formação de um halo de precipitação ao redor do inóculo (10 µL) da cepa testada em Agar CTAB e quantificado através da medida de seu diâmetro (mm) após incubação a 37°C por 48 h. Os isolados foram testados em triplicata. A cepa *Pseudomonas aeruginosa* PA01 foi utilizada como controle positivo. O Software R (3.4.2) foi utilizado para representações gráficas e análise estatística e o valor de $p < 0,05$ foi considerado estatisticamente significativo. A maior produção de ramnolipídios foi evidenciada nas cepas isoladas de secreção traqueal (02) com halo médio 16 ± 1 mm e 14 ± 1 mm, respectivamente. O controle positivo (*P. aeruginosa* PA01) apresentou halo de 17 mm. O isolado obtido do líquido pleural não apresentou produção de ramnolipídeos. Apesar dos isolados de secreção traqueal apresentarem maior produção de ramnolipídeos, não houve diferença estatística quando comparado com os outros isolados ($p > 0,05$). Os ramnolipídeos diminui a atividade mucociliar no trato respiratório e permite criar um ambiente favorável à proliferação bacteriana e fixação de biofilme no hospedeiro. Conclui-se que a produção de ramnolipídeos, principalmente por cepas isoladas de secreção traqueal, propicia maior efetividade na formação de biofilmes no trato respiratório.

Palavras-chave: análise fenotípica, biossurfactantes, fatores de virulência, ramnose.



8.8 ISOLAMENTO E CARACTERIZAÇÃO DE STAPHYLOCOCCUS AUREUS RESISTENTES À METICILINA EM QUEIJOS ARTESAIS NO BRASIL

Campos, A. C. L. P.; Camargo, L. C.*; Medeiros, L. P.; Duarte, F. C.; Dibo, M.; Fagan, E. P.; Kobayashi, R. K. T.; Nakazato, G.

O queijo artesanal é um dos alimentos mais populares e consumidos no Brasil, e devido a sua alta umidade, fabricação com leite não pasteurizado, manipulação e condições de higiene durante a produção torna-se susceptível à contaminação, sendo potencial veículo de patógenos. *Staphylococcus aureus* é um patógeno alimentar oportunista, envolvido em infecções nosocomiais e responsável por surtos de intoxicação alimentar causadas pelo consumo de queijos contaminados. Além disso, possuem a capacidade de adquirir genes de resistência a inúmeros antimicrobianos principalmente a Penicilina e outros β -lactâmicos (Meticilina, Cefoxitina). Essa resistência é mediada principalmente pelo gene *mecA*, localizado em um cassete gênico (SCCmec) que codifica uma proteína que se liga a penicilina e inativa sua atividade antimicrobiana. Com isso, o objetivo do estudo foi isolar e caracterizar *S. aureus* de queijos minas artesanais comercializados no Brasil. Um total de 147 queijos foram coletados de quatro regiões brasileiras e 25 colônias de *S. aureus* foram identificadas a partir do plaqueamento em Ágar Baird Parker suplementado com gema de ovo e telurito de potássio, onde colônias características foram submetidas aos testes catalase, coagulase e DNase. Posteriormente, foi realizado o teste de sensibilidade aos antimicrobianos e cinco isolados apresentaram resistência a cefoxitina, indicando possível MRSA e foram submetidos a pesquisa do gene *mecA* e SCCmec. Dentre os isolados testados um apresentou o gene *mecA* e três SCCmec Tipo II confirmando a resistência. Dois dos três isolados SCCmec tipo II apresentaram resistência a mais de três classes de antimicrobianos, caracterizando-os como multirresistentes. Devido ao uso intensivo e indiscriminado de antimicrobianos e aos mecanismos de transferência de genes de resistência entre os microrganismos, cepas MRSA são também frequentemente resistentes a múltiplos antimicrobianos. Ainda, o tipo II de SCCmec, assim como os tipos I e III são característicos de microrganismos hospitalares, indicando possível troca de genes com microrganismos da comunidade. Diante disso, faz-se necessário o monitoramento da contaminação de queijos artesanais e um rigor maior no que se refere à higiene durante a produção, manipulação e comercialização para evitar a disseminação microrganismos resistentes a antimicrobianos assim como MRSA adquiridos da comunidade e do ambiente hospitalar.

Palavras-chave: MRSA, *mecA*, SCCmec tipo II, resistência microbiana.



8.9 MAPEAMENTO DE ÁREAS DE RISCO PARA DENGUE EM TRÊS LAGOAS, MS ATRAVÉS DA ANÁLISE ESPAÇO-TEMPORAL DOS CASOS E ÍNDICE DE INFESTAÇÃO PELO VETOR

Souza, R. F., de Oliveira, M. D., Machado, A. M. *, Machado, A. R. S. R.
Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, Curso de Medicina, Três Lagoas, MS,
Brasil

O vírus da dengue (DENV), transmitido por *A. aegypti*, possui 4 sorotipos diferentes, responsáveis pela febre do dengue, uma doença que se tornou um grave problema de saúde pública. Três Lagoas - MS, nos últimos 5 anos, teve mais de 14.000 casos de dengue, com uma incidência de 1.218,6. O objetivo foi determinar os padrões espaço-temporais dos casos de dengue no município de Três Lagoas, MS, correlacionando as regiões de alto índice de casos às características urbanas, sociais e econômicas. Além disso, objetivou-se determinar as regiões de maior incidência de focos dos vetores e sorotipos circulantes em amostras de vetores capturados, possibilitando determinar as regiões de risco. Trata-se de um estudo observacional/experimental, onde as análises geoespaciais dos casos e a determinação de regiões de hot spots foram realizadas por meio da análise de Kernel. A captura dos vetores de *A. aegypti* foi realizada utilizando-se AdulTrap®, colocadas em diferentes pontos do município pelo período de uma semana, com controle e identificação diário, sendo apenas fêmeas utilizadas para detecção e sorotipagem do vírus Dengue por multiplex RT-PCR. Com estes resultados, utilizando o software SaTScan, foi possível determinar as áreas de risco para a doença, classificando-as em muito alto, alto, médio e baixo risco. A análise geoespacial mostrou uma distribuição uniforme, porém com destaque para 5 regiões de alta incidência, que apresentaram correlações positivas com características urbanas, econômicas e sociais. A captura de vetores mostrou um alto grau de infestação pelo mosquito, com uma taxa positiva do vírus da dengue de 54%, e circulação dos quatro sorotipos do vírus, sendo 41,6% para o DENV1; 28,3% para o DENV2; 6,8% para o DENV3 e 23,3% para o DENV4. Além disso, foi possível detectar o vírus da dengue em amostras de larvas de *A. aegypti* com taxa positiva de 46,1%, reforçando a importância da transmissão vertical na manutenção da circulação do vetor infectado. A análise pelo SaTScan, permitiu determinar 5 grandes áreas de muito alto risco, circundadas por áreas de alto risco, as quais ocupam grande parte da área do município. O município possui, uma alta infestação de mosquitos, com circulação de todos os sorotipos do vírus dengue, tendo grande parte de sua extensão comprometida com níveis elevados de risco para a doença. Estes dados corroboram ao grande número de casos ocorridos no município anualmente.

Palavras-chave: *Aedes aegypti*, análise geoespacial, monitoramento epidemiológico.



8.10 PERFIL DE RESISTÊNCIA DE ESCHERICHIA COLI UROPATOGÊNICA (UPEC) ISOLADAS DE PACIENTES HOSPITALIZADOS NO MUNICÍPIO DE TUPÃ-SP

Sanches, M. S.*; Pompeo, L. R. S.; Sousa, L. W. S.; Mendes, B. O.; Rocha, S. P. D.

Na atualidade, a resistência bacteriana representa um sério problema de saúde pública no mundo todo, sendo responsável por altos índices de morbidade e mortalidade. A *Escherichia coli* é o microrganismo mais relacionado às infecções hospitalares, destacando-se entre essas as do trato urinário, que podem acometer crianças, jovens, adultos e idosos, principalmente se estiverem com o sistema imunológico comprometido. Assim, o presente trabalho teve por objetivo avaliar o perfil de resistência de 100 cepas de *E. coli* uropatogênicas isoladas de pacientes internados em um hospital público no município de Tupã/SP frente aos antimicrobianos pertencentes às classes das Cefalosporinas, Carbapenêmicos e Quinolonas. Além disso, foi averiguada a prevalência de Betalactamases de Espectro Ampliado (ESBL) entre os isolados, bem como a frequência destes entre o sexo e idade dos pacientes. Os isolados foram identificados pelo Painel de identificação para Enterobacterias (PROBAC®) e o seu perfil de resistência e produção de ESBL foi avaliado pela técnica de disco-difusão seguindo as recomendações do Clinical and Laboratory Standards Institute – CLSI. Assim, antimicrobianos pertencentes à 1^o, 2^o, 3^o e 4^o geração de Cefalosporinas, Carbapenêmicos e Quinolonas foram empregados. Os resultados obtidos no antibiograma evidenciaram que 37 (37%) dos isolados foram resistentes a Cefalotina 30µg, 14 (14%) a Cefuroxima 30µg, 14 (14%) a Cefoxitina 30µg, 9 (9%) a Ceftazidima 30µg, 17 (17%) a Ceftriaxona 30µg, 11 (11%) a Cefotaxima 30µg, 13 (13%) a Cefepime 30µg, 1 (1%) a Meropenem 10µg, 0 (0%) a Ertapenem 10µg, 1 (1%) a Imipenem 10µg, 49 (49%) a Ciprofloxacina 5µg, 31 (31%) a Levofloxacina 5µg, 44 (44%) a Norfloxacina 10µg e 58 (58%) a Ácido Nalidíxico 10µg. Das 100 cepas, 9 (9%) demonstraram produção de Betalactamase de Espectro Ampliado (ESBL) pelo teste fenotípico. Das 100 uroculturas positivas avaliadas, 22 (22%) foram referentes à pacientes do sexo masculino e 78 (78%) ao feminino. A maioria, 80 (80%) das cepas foram isoladas de uroculturas positivas de pacientes acima de 46 anos de idade, ao passo que apenas 20 (20%) foram provenientes de pacientes entre 0 e 45 anos de idade. Conclui-se que embora a *E. coli* seja o microrganismo mais isolado de infecções do trato urinário, os antimicrobianos referentes a importantes classes possuem atividade significativa perante os isolados, destacando-se os Carbapenêmicos, no qual os isolados apresentaram porcentagens quase nula de resistência.

Palavras-chave: Infecção urinária, Resistência bacteriana, Saúde pública.



8.11 PERFIL DE RESISTÊNCIA DE PROTEUS MIRABILIS ISOLADOS DE PACIENTES DE UNIDADES BÁSICAS DE SAÚDE DE LONDRINA – PR FRENTE A ANTIMICROBIANOS BETA-LACTÂMICOS

Oliveira, W. D.*; Sanches, M. S.; Waldrich, T. L.; Klein, A. L.; Vespero, E. C.; Rocha, S. P. D.

Proteus mirabilis é um bacilo Gram-negativo e anaeróbio facultativo que faz parte da microbiota intestinal dos seres humanos e é capaz de causar infecções nestes indivíduos, se caracterizando como um patógeno oportunista. Esses microrganismos são importantes causadores de infecções do trato urinário (ITUs), principalmente em indivíduos em uso de cateter urinário e seu estabelecimento se dá, sobretudo, através da via ascendente (da uretra até os rins). A maior complicação do tratamento por *P. mirabilis* é o fato desta espécie ter desenvolvido, ao longo do tempo, resistência à diversas classes de antibióticos, incluindo as pertencentes ao grupo dos beta-lactâmicos (penicilinas, cefalosporinas, carbapenêmicos e monobactâmicos). Na prática clínica, os beta-lactâmicos são antibióticos utilizados com frequência e o principal mecanismo de ação desses fármacos se baseia na inibição da síntese da parede celular. Levando em consideração que os antibióticos beta-lactâmicos são amplamente empregados no tratamento de diversas infecções, o presente estudo teve por objetivo avaliar o perfil de resistência de 175 cepas de *P. mirabilis* perante esses fármacos. Todas as cepas foram isoladas de infecções urinárias de pacientes de Unidades Básicas de Saúde (UBS) na cidade de Londrina – PR. A identificação e o antibiograma foram realizados pelo sistema VITEK. Os antibióticos testados foram: amicacina, amoxicilina + ácido clavulânico, ampicilina, cefalotina, cefepima, ceftriaxona, cefuroxima, ciprofloxacina, ertapenem, gentamicina, meropenem, nitrofurantoína, norfloxacina, piperacilina + tazobactam, trimetoprim + sulfametoxazol, ácido nalidíxico. A análise dos resultados demonstrou que 143 (81,71 %) isolados não apresentaram resistência a nenhum dos antibióticos beta-lactâmicos, 28 isolados (16 %) apresentaram resistência apenas a antibióticos da classe das penicilinas e 4 (2,29 %) apresentaram resistência para antibióticos da classe das penicilinas e das cefalosporinas. A partir dos resultados obtidos, é possível concluir que a espécie *P. mirabilis* apresenta resistência a alguns antibióticos do grupo dos beta-lactâmicos, o que gera uma certa preocupação na escolha do tratamento, visto que esses fármacos são frequentemente utilizados como recurso terapêutico contra estes microrganismos.

Palavras-chave: *Proteus mirabilis*, Infecção do trato urinário, beta-lactâmicos.



8.12 PERFIL DA SENSIBILIDADE DE CEPAS DE PROTEUS MIRABILIS UROPATOGÊNICAS AOS ANTIMICROBIANOS PERTENCENTES AS CLASSES DAS QUINOLONAS, SUFONAMIDAS E AMINOGLICOSÍDEOS

Oliveira, W. D.*; Sanches, M. S.; Waldrich, T. L.; Klein, A. L.; Vespero, E. C.; Rocha, S. P. D.

As infecções do trato urinário (ITUs) se caracterizam como patologias frequentes e que ocorrem em todas as idades, sendo mais prevalentes em crianças até 6 anos de idade, mulheres jovens com vida sexualmente ativa e idosos com mais de 60 anos de idade. A urocultura é considerada o principal método diagnóstico para essas infecções e caracteriza-se ITU quando houver, no mínimo, 100.000 unidades formadoras de colônia (UFC) por milímetro de urina. A espécie *Proteus mirabilis* é frequentemente associada a esse tipo de infecção e o contágio pode ocorrer através da ascensão destes microrganismos do trato gastrointestinal ou da transmissão de pessoa para pessoa, especialmente em ambientes hospitalares. O tratamento é dificultado pois estes microrganismos desenvolveram, ao longo do tempo, resistência a diversos antibióticos. O presente estudo teve por objetivo avaliar o perfil de resistência perante os antibióticos pertencentes a classe das quinolonas/fluoroquinolonas, sulfonamidas e aminoglicosídeos de 175 cepas de *P. mirabilis*, isoladas de urina de pacientes de Unidades Básicas de Saúde (UBS) em Londrina-PR e com diagnóstico positivo para infecção urinária. O antibiograma de todas as cepas foi realizado através do sistema VITEK e os antibióticos testados foram: amicacina, amoxicilina + ácido clavulânico, ampicilina, cefalotina, cefepima, ceftriaxona, cefuroxima, ciprofloxacina, ertapenem, gentamicina, meropenem, nitrofurantoína, norfloxacin, piperacilina + tazobactam, trimetoprim + sulfametoxazol, ácido nalidíxico. De todas as cepas testadas, 134 (76,57 %) apresentaram resistência a pelo menos um antibiótico da classe das quinolonas/fluoroquinolonas; 32 (18,29 %) cepas apresentaram resistência a antibióticos pertencentes a classe das quinolonas/fluoroquinolonas e sulfonamidas; 6 (3,43%) apresentaram resistência a quinolonas/fluoroquinolonas, sulfonamidas e aminoglicosídeos e 3 (1,71%) apresentaram resistência a antibióticos da classe das quinolonas/fluoroquinolonas e aminoglicosídeos. Os resultados demonstram diversos padrões de resistência da espécie *P. mirabilis*, principalmente as quinolonas/fluoroquinolonas, o que acentua a importância de estudos acerca deste tema, já que antibióticos desta classe são geralmente usados como primeira escolha. Assim, é fundamental que a prescrição terapêutica seja realizada cuidadosamente, a fim de prevenir ou diminuir a possível origem de linhagens multirresistentes.

Palavras-chave: *Proteus mirabilis*, Infecção do trato urinário, antimicrobianos.



8.13 PESQUISA DE GENES DE HEMOLISINA EM CEPAS DE *PROTEUS MIRABILIS* ISOLADOS DE URINA HUMANA

Lopes, M.G.B.*¹; Inagaki, W. T. Y.¹; Waldrich, T. L.¹; Rocha, S. P. D.¹

A infecção do trato urinário (ITU) é caracterizada pela proliferação de agentes microbiológicos em qualquer parte do trato urinário, seja nos rins, ureteres, bexiga ou uretra. Há uma gama de agentes capazes de desencadear esta condição, um deles é *P. mirabilis*. A infecção por esta bactéria é comum em pacientes com dispositivos urológicos internos e/ou anormalidades anatômicas do trato urinário. Dentre os diversos fatores de virulência expressos por esta bactéria, temos a hemolisina, uma toxina que se insere na membrana da célula eucariótica causando dano celular. Ela facilita a propagação de bactérias dentro do rim e desenvolvimento de pielonefrite durante a ITU. A hemolisina secretada por *P. mirabilis*, denominada de Hpm é extremamente comum em isolados clínicos, apresentando atividade hemolítica tanto na ausência, quanto na presença de contato hemácia/bactéria. Os genes da hemolisina de *P. mirabilis* são hpmA e hpmB, que codificam as proteínas HpmA e HpmB, respectivamente. HpmB transporta e ativa HpmA. HpmA é encontrada no periplasma e sua produção parece estar na dependência da regulação da síntese de flagelo durante a diferenciação em células hiperflageladas capazes de realizar swarming, enquanto HpmB é provavelmente encontrada na membrana externa, participando do processo de secreção de HpmA. Portanto, a presença de hemolisinas é um importante fator de virulência a considerar quando essas cepas são estudadas. O objetivo deste trabalho foi investigar a presença dos genes hpmA e hpmB em 48 isolados de *P. mirabilis* uropatogênico através da técnica de PCR. As reações de amplificações foram realizadas da seguinte maneira: a extração do DNA bacteriano foi realizada através do método de fervura e a amplificação do DNA foi realizada através da PCR, em volumes de 25 µL, contendo 1,0 µL do sobrenadante de lisado bacteriano, 200 µM de dNTPs, 1,5 mM de MgCl₂, 20 pmol de cada iniciador e 1,5 U Taq DNA polimerase. Os produtos das amplificações foram submetidos à eletroforese em gel de agarose 1,5%, corados com SYBR Safe e visualizados usando luz UV. Em conclusão, 100% dos isolados apresentaram tanto o gene hpmA quanto o gene hpmB, podendo confirmar a presença destas hemolisinas em isolados uropatogênicos. Deste modo isolados de *P. mirabilis* uropatogênicos podem causar hemólise durante a ITU.

Palavras-chave: Hemolisinas, PCR, Uropatogênico



8.14 POTENCIAL BIOLÓGICO DA (1-->6)-B-D-GLUCANA LASIODIPLODANA

Wouk, J.*; Malfatti, C.R.M.

Em meio aos produtos naturais existe uma vasta gama de moléculas com efeitos biológicos promissores que possibilitam a utilização dos mesmos como tratamento de doenças, entre essas moléculas se destacam as β -glucanas (NASCIMENTO, 2010). A lasiodiplodana (LAS), dentre as glucanas provenientes de fungos, é isolada de maneira simples e econômica (KAGIMURA et al, 2014) além de ser atóxica mesmo em dosagens altas (50 mg/kg) (TURMINA et al, 2012). Melo et al. (2016) afirmam que essa β -glucana não induz distúrbios na estabilidade do DNA in vivo. O objetivo deste estudo foi realizar um apanhado geral sobre as atividades biológicas já analisadas da β -glucana lasiodiplodana. Pesquisas demonstraram que este EPS apresenta atividade anti-proliferativa em células MCF-7 (CUNHA et al, 2012). Estes achados podem estar relacionados com a ação da LAS em induzir apoptose (QUEIROZ et al, 2015). Outro estudo demonstrou sua atividade pró-inflamatória, modelando a secreção de TNF- α , podendo influenciar em seu potencial anti-proliferativo (BASTIANI et al, 2014). A LAS apresentou atividade antioxidante in vitro, sendo capaz de remover os radicais DPPH e ABTS e reduzir o íon ferro. Esta atividade foi potencializada quando a molécula foi carboximetilada (KAGIMURA et al, 2015; MALFATTI et al, 2014). Theis et al (2017) também derivatizou esta molécula e demonstrou que a mesma removeu peróxido de hidrogênio e radical hidroxil. Em seu estado bruto, LAS foi capaz de reduzir radicais hidroxil, ânion superóxido, peróxido de hidrogênio e óxido nítrico (GIESE et al, 2014). Outro estudo correlacionou sua atividade antioxidante com sua ação protetora frente a um modelo de neurotoxicidade in vivo (MALFATTI et al, 2017). Vasconcelos e colaboradores (2013) realizaram sulfonação das moléculas de LAS e atestaram que estas têm poder anticoagulante. A LAS ainda é capaz de induzir resposta pro-inflamatória em macrófagos (OLIVEIRA et al, 2015). Seu poder anti-inflamatório in vivo foi atestado por Melo et al (2016), demonstrando uma diminuição do dano no DNA e da inflamação causados pelo modelo utilizado. Todas estas pesquisas realizadas demonstram quão rica é a gama de atividades biológicas desta molécula. Todavia, muito do seu potencial ainda permanece sem ser desvendados. Novos estudos são necessários para entender o mecanismo de ação da LAS em atividades biológicas já comprovadas. Além disso, novos efeitos desta β -glucana devem ser testados, como antimicrobiano, hipoglicemiante, hipocolesterolêmico, entre outros, a fim de que nenhum dos seus possíveis efeitos benéficos seja desperdiçado.

Palavras-chave: β -glucana, atividade biológica, produto natural.



8.15 PRODUTOS NATURAIS SÃO CAPAZES DE REDUZIR BIOFILME DE MUCOSA ORAL

Gadêlha, M. C.*; Zanin, M.; Soares, V. R.; Negri, M. F. N.

Biofilmes são comunidades bem estruturadas de micro-organismos, confinadas em uma matriz polimérica que possui a capacidade de se aderir em diferentes superfícies, bióticas e abióticas. Geralmente, estes biofilmes são muito bem protegidos contra agressões ambientais e antibióticos, e como consequência disso, são extremamente difíceis de erradicar. Diante da dificuldade em eliminar esse biofilme, estudos com diferentes alternativas vêm sendo realizados, como por exemplo, o uso de produtos naturais. Desse modo, o objetivo desse trabalho foi observar e avaliar a capacidade de formação de biofilme na mucosa oral e verificar se há alteração na carga microbiana do biofilme utilizando como tratamento soluções de própolis e canela. Utilizou-se como amostra raspado da mucosa oral (língua e parede interna da bochecha) coletados de alunos da disciplina de microbiologia ambiental do curso de Biomedicina da Universidade Estadual de Maringá. Para formação do biofilme, a coleta das amostras foi realizada utilizando-se swab, que em seguida foi embebido em caldo MHB, estriado em placas de MHA, e incubado por 72 hs a 37 °C. Para avaliação após o tratamento, realizou-se o mesmo tipo de coleta e processamento de amostra utilizado para formação do biofilme, entretanto, anteriormente a coleta, foi solicitado ao alunos o tratamento da boca com a solução referente a cada grupo: enxaguante bucal (grupo controle), solução de canela (grupo tratamento 1) e solução de própolis (grupo tratamento 2), através de bochecho durante 15 segundos. Após o período de incubação determinado, realizou-se a contagem de colônias nas placas incubadas. Os alunos que utilizaram enxaguante bucal para tratamento do biofilme formado na língua obtiveram um aumento de 33% (antes: $8,6 \cdot 10^4$ /depois: $11,5 \cdot 10^4$) e na bochecha uma diminuição de 44% (antes: $6,38 \cdot 10^4$ / depois: $3,56 \cdot 10^4$). Os alunos que utilizaram solução de canela para tratamento obtiveram redução do biofilme nas duas amostras, sendo na língua redução de 15% (antes: $3,36 \cdot 10^4$ /depois: $2,85 \cdot 10^4$) e na bochecha uma redução de 23% (antes: $2,05 \cdot 10^4$ / depois: $1,57 \cdot 10^4$). Utilizando a solução de própolis, também foi possível observar a redução do biofilme, sendo na língua 45% (antes: $7,82 \cdot 10^4$ / depois: $4,3 \cdot 10^4$). e na bochecha 95% (antes: $2,96 \cdot 10^4$ / depois: $1,6 \cdot 10^3$). Diante destes resultados, concluímos que produtos naturais são capazes de reduzir biofilme de mucosa oral, sendo o própolis uma alternativa bastante eficiente.

Palavras-chave: Própolis, canela, alternativa, antimicrobianos.



8.16 REVISÃO DA FISIOPATOLOGIA DA ESCHERICHIA COLI

Castilha, E.P.; Silva, C. F.*; Silva, L. C.; Santos, T. S.; Campos, T. G.; Franciosi, A.

Introdução: A *Escherichia coli* é uma bactéria pertencente a microbiota intestinal humana, coloniza a mucosa de forma comensal, entretanto algumas cepas adquirem virulência tornando-as patogênicas. **Objetivos:** Caracterizar as diferentes cepas de *E. coli* e descrever os mecanismos fisiopatológicos envolvidos na patogênese das doenças. **Revisão:** As cepas de *E. coli*, ao adquirirem fatores de virulência, podem causar infecções diarreioagênicas, infecções do Trato Urinário, ulceração, meningites e sepse. As infecções intestinais são causadas por seis categorias, *E. coli* enteropatogênica (EPEC), enterohemorrágica *E. coli* (EHEC), *E. coli* enterotoxigênica (ETEC), *E. coli* enteroagregativa (EAEC), *E. coli* enteroinvasora (EIEC) e *E. coli* difusamente aderente (DAEC). Cada cepa apresenta um mecanismo próprio de invasão e multiplicação, estão associadas a produção de biofilme e de toxinas como a toxina Shiga ou Verotoxina (EHEC) e enterotoxinas ST e LT (ETEC). O diagnóstico e identificação, que é fundamental para o tratamento de cepas com maior virulência, é realizado através de um conjunto de métodos que visam o isolamento e caracterização da bactéria por provas bioquímicas. O tratamento depende do sistema acometido pela infecção, susceptibilidade da bactéria e fatores imunológicos do hospedeiro, pode ser realizado com reposição hidroeletrólítica oral ou endovenosa e antibioticoterapia. **Conclusão:** O conhecimento dos mecanismos que levam a lesão é fundamental para que as cepas de maior virulência não adquiram resistência e se disseminem na população.

Palavras-chave: *E. coli*, cepas, virulência, patologias.



8.17 SOLUÇÃO AQUOSA DE CINNAMOMUM ZEYLANICUM COMO ANTI-SEPTICO BUCAL

Gadêlha, M. C.*; Barateiro, L. G. R. P.; Dada, M. E.; Andrade, C. M. M.; Negri, M. F. N.

Muitas doenças periodontais são ocasionadas devido à presença da placa bacteriana, hoje compreendida como biofilme dental. Há muito tempo, a população mundial vêm fazendo uso de produtos naturais devido aos benefícios à saúde, e estudos comprovam que muitos destes possuem efeito anti-microbiano, podendo servir de apoio na prevenção de cárie e doenças periodontais. Sendo assim, o objetivo desse trabalho foi avaliar e verificar se há redução do biofilme dental utilizando como tratamento solução aquosa de *Cinnamomum zeylanicum* (canela). As amostras biológicas foram coletadas de alunos da Universidade Estadual de Maringá, do curso de Biomedicina durante aula de microbiologia ambiental. Para a formação do biofilme, foi realizada coleta do dente utilizando-se swab, que em seguida foi embebido em caldo MHB, estriado em placas de MHA, e incubado por 72 hs a 37 °C. Para avaliação pós tratamento, realizou-se o mesmo tipo de coleta e processamento de amostra utilizado para formação do biofilme, entretanto, anteriormente a coleta, foi solicitado ao alunos que realizassem bochecho durante 15 segundos com enxaguante bucal (controle 1), creme dental (controle 2) e solução aquosa de *Cinnamomum zeylanicum* (canela). Após o período de incubação determinado, realizou-se a contagem de colônias nas placas incubadas. Os alunos que utilizaram enxaguante bucal para tratamento do biofilme dental obtiveram uma redução de 81% (antes: $6,08 \cdot 10^4$ /depois: $1,15 \cdot 10^4$); Já os alunos que utilizaram creme dental obtiveram uma redução de 51% (antes: $3,58 \cdot 10^4$ /depois: $1,77 \cdot 10^4$). Utilizando solução aquosa de *Cinnamomum zeylanicum* (canela) também foi possível observar a redução do biofilme, de 41% (antes: $1,96 \cdot 10^4$ / depois: $1,15 \cdot 10^4$). Apesar dos métodos convencionais de higiene bucal (creme dental e enxaguante bucal) possuírem grande efetividade na remoção do biofilme, é possível observar que a solução aquosa de *Cinnamomum zeylanicum* (canela) também demonstrou ação sobre o biofilme formado. Sendo assim, mais estudos devem ser realizados para avaliar esta eficácia, visto que *Cinnamomum zeylanicum* possui baixo custo, tem origem natural, e pode ser uma alternativa na prevenção do biofilme dental.

Palavras-chave: *Cinnamomum zeylanicum*, canela, biofilme, prevenção.



8.18 USO TÓPICO DOS ANTIMICROBIANOS, ÓLEO ESSENCIAL DE ORÉGANO (*ORIGANUM VULGARE*) E NANOPARTÍCULAS DE PRATA BIOGÊNICAS EM FERIDAS CUTÂNEAS DE RATOS WISTAR

Camargo, L.C.*; Gonçalves, M. C.; Scandorieiro, S.; Silva, J. V. H; Risso, W.;
Andrade, F. G. A; Zaia, C. T. B. V.; Lonni, A. A. S. G. L.; Martinez, C. B. R.;
Nakazato, G.; Kobayashi, R. K. T.

Infecções nas feridas dos pacientes com queimaduras, pós-operatório, entre outros, são umas das mais temidas complicações, devido ao fato do ferimento se tornar um meio de cultura ideal para a colonização e proliferação de microrganismos. Nesses casos a pele que normalmente serve como uma barreira física contra micróbios encontra-se lesionada e precisa ser reparada de forma rápida e adequada. Devido a essa problemática o objetivo do presente trabalho foi formular géis contendo óleo essencial de orégano (OLEO) e nanopartículas de prata (bio-AgNP), e avaliar a sua atividade cicatrizante e antibacteriana. Para o teste de cicatrização, foram usados 72 ratos adultos, da raça Wistar, nos quais foi feita uma lesão na região dorsal. As feridas foram tratadas diariamente com as formulações, a base do produto, a sulfadiazina de prata (controle positivo) e com solução fisiológica (controle negativo) de acordo com o grupo experimental. Registros da avaliação macroscópica e coleta do tecido epitelial da lesão foram feitos nos dias: 1^o, 5^o, 9^o e 17^o dias após a cirurgia, para avaliação histológica. Os animais tratados tiveram coletados o cérebro, um dos rins, o fígado, testículo e o baço para quantificação de prata por espectrofotometria de absorção atômica. Para a verificação da atividade antimicrobiana dos produtos desenvolvidos foi realizada a técnica de curva de sobrevivência e morte. Os microrganismos testados foram *Escherichia coli* ATCC 25922, *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 e *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 9027. O resultado do ensaio em vitro mostraram que as formulações que continham OLEO e bio-AgNP ou a combinação dos antimicrobianos tiveram potente ação antimicrobiana, assim como o controle positivo (sulfadiazina de prata - SD). Referente à cicatrização, não foram observadas variações significativas entre as médias das áreas das lesões tratadas com as diferentes formulações em relação à solução fisiológica (CTL) e a SD. Quanto ao acúmulo de prata nos diversos órgãos e no sangue, não houve diferença significativa entre o grupo CTL e os grupos experimentais nos dias 1 e 17 após o tratamento, o que indica que os tratamentos com os produtos formulados não ocasionam acúmulo de prata no organismo. O produto formulado contendo óleo essencial de orégano e nanopartículas de prata biológicas apresentaram potente ação antimicrobiana, sem interferir na cicatrização, não resultando em acúmulo de prata, sendo uma alternativa para o tratamento de pacientes com feridas.

Palavras-chave: bioacúmulo, cicatrização, prata.



9 PARASITOLOGIA



9.1 AÇÃO DO VENENO DE *Tityus bahiensis* SOBRE AS FORMAS TAQUIZOÍTAS DE *Toxoplasma gondii* (CEPA RH)

Dalevedo, G. A.*; Sanfelice, R. A.; Machado, L. F.; Bosqui, L. R.; Semedo, S. S. L.;
Zanfrilli, C. L.; Oliveira, G.; Assolini, J. P.; Navarro, I. T.; Kwasniewski, F. H.;
Miranda-Sapla, M.M.; Conchon-Costa, I.; Pavanelli, W. R.; Costa, I. N.

Toxoplasma gondii é o protozoário causador da toxoplasmose, infecção que apresenta um caráter grave em imunossuprimidos, em caso de toxoplasmose congênita ou ocular. Os fármacos convencionais para o tratamento da toxoplasmose apresentam alta toxicidade, sendo necessária a busca de compostos alternativos para o tratamento desta infecção. Diante disso, o objetivo deste trabalho foi avaliar o potencial toxoplasmicida do veneno do escorpião *Tityus bahiensis* sobre as formas taquizoíta da cepa RH de *T. gondii* em células HeLa. Para o ensaio de pós-tratamento células HeLa (1×10^5) foram dispostas em placas de 24 poços sobre lamínulas redondas e levadas à estufa a 37°C e 5% de CO₂. Após 24 horas as células foram infectadas com taquizoítas de *T. gondii* (5×10^5). Em seguida, as células infectadas foram tratadas com veneno de *T. bahiensis* nas concentrações 15µg/ml, 7.5 µg/ml e 4µg/ml por 24 horas. A concentração de 15µg/ml apresentou redução de 20% de infecção celular, a concentração de 7,5µg/ml reduziu 7% e a concentração 4µg/ml não apresentou redução quando comparados ao controle negativo (células infectadas e tratadas somente com meio DMEM) ($p < 0,0001$). Quanto a proliferação de taquizoítos, a concentração de 15µg/ml apresentou redução de 26%, a concentração de 7,5µg/ml reduziu 15,5% e a concentração 4µg/ml reduziu 7,8% quando comparados ao controle negativo. A estatística foi realizada por análise de variância (One Way ANOVA) e teste de comparação múltipla Tukey (* $p < 0,05$). Diante dos resultados obtidos podemos concluir que o veneno do escorpião *T. bahiensis* apresenta efeito anti-toxoplasma principalmente em tratamentos com maiores concentrações.

Palavras chave: Toxoplasmose, escorpião, célula HeLa.



9.2 ANÁLISE DA CITOTOXICIDADE DO VENENO DE *Tityus bahiensis* EM CÉLULAS HELA

Dalevedo, G. A.*; Sanfelice, R. A.; Machado, L. F.; Bosqui, L. R.; Semedo, S. S. L.;
Zanfrilli, C. L.; Oliveira, G.; Assolini, J. P.; Navarro, I. T.; Kwasniewski, F. H.;
Miranda-Sapla, M.M.; Conchon-Costa, I.; Pavanelli, W. R.; Costa, I. N.

Venenos de aracnídeos são fontes ricas de compostos farmacologicamente ativos, principalmente proteínas e peptídeos. Esses compostos atuam diretamente em um amplo espectro de canais iônicos da membrana celular, alterando sua permeabilidade à íons como K^+ , Na^+ , Ca^+ e Cl^- . Pesquisas recentes têm demonstrado efeito antimicrobiano de venenos de escorpiões do gênero *Tityus* sobre protozoários, fungos e bactérias. Diante disso, o objetivo deste trabalho foi padronizar as melhores concentrações do veneno de *Tityus bahiensis* para posteriores estudos deste composto na toxoplasmose, infecção causada pelo protozoário *Toxoplasma gondii*. Para o teste de citotoxicidade, células HeLa foram cultivadas em placas de 96 poços (3×10^4 de células por poço, em um volume final de 200 μ l), durante 24 horas a 37°C e 5% de CO_2 . Após este período, as células receberam o tratamento por 24h com o veneno de *T. bahiensis* nas concentrações 30 μ g/ml, 15 μ g/ml, 7.5 μ g/ml, 4 μ g/ml, 2 μ g/ml e 0.5 μ g/ml. Após a incubação, as células foram lavadas e receberam 5mg/ml de MTT (3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-diphenyltetrazolium bromide) e foram mantidos na estufa de CO_2 por 3 horas. Após a incubação, foi adicionado 100 μ l/poço de DMSO (Dimetilsulfóxido) para a estabilização da reação enzimática. Nenhuma das concentrações do teste de citotoxicidade foi tóxica para as células HeLa. A estatística foi realizada por análise de variância (One Way ANOVA) e teste de comparação múltipla Tukey (* $p < 0,05$). Diante dos resultados obtidos, podemos concluir que o veneno do escorpião *T. bahiensis* apresentou alta tolerância em todas as concentrações utilizadas, podendo ser testado como um provável composto alternativo para o tratamento de infecções microbianas.

Palavras chave: Escorpião, Citotoxicidade, Célula HeLa.



9.3 AVALIAÇÃO *IN VITRO* DA CITOTOXICIDADE DO ÓLEO ESSENCIAL DE ORÉGANO SOBRE MACRÓFAGOS E FORMAS PROMASTIGOTAS DE *LEISHMANIA AMAZONENSIS*

Ganaza, A. F. M.*; Colleta, G. H. D.; Quasne, A. C. S.; Ricci, B.; Carvalho, P. V. D.;
da Silva, T. P.; Assolini, J. P.; Bortoleti, B. T. S.; Concato, V. M.; Gonçalves, M. D.;
Tomiotto-Pellissier, F.; Costa, I. N.; Pavanelli, W. R.; Conchon-Costa, I.; Miranda-
Sapla, M. M.

A Leishmaniose Tegumentar Americana (LTA) é uma doença de caráter zoonótico causada por protozoários do gênero *Leishmania*, transmitida através da picada de flebotomíneos sendo capaz de afetar o homem e diversos animais. Esta doença se caracteriza por apresentar inflamações crônicas de pele e mucosas. Os tratamentos disponíveis ainda são problemáticos vistos a alta toxicidade, efeitos colaterais e resistência justificando a busca por alternativas para o tratamento da LTA. Nesse contexto, muitos estudos demonstraram diversas ações biológicas do óleo essencial de orégano (OEO) extraído de *Origanum vulgare* como: ação antiparasitária, antioxidante e antibacteriana. Contudo, poucos são os estudos sobre seu efeito leishmanicida. Assim, o objetivo desse estudo foi avaliar *in vitro* a citotoxicidade do OEO sobre macrófagos peritoneais murinos, e a ação direta do OEO sobre formas promastigotas de *Leishmania amazonensis*. Para avaliação da citotoxicidade, macrófagos peritoneais de camundongos BALB/c foram plaqueados em placa de 24 poços (2×10^5 células/poço) e tratados com diferentes concentrações de OEO (3,125 - 200 $\mu\text{g/mL}$) por 24h em estufa à 37° C e 5% CO₂. Posteriormente, foi adicionado MTT por 4h de acordo com recomendações do fabricante, e realizada a leitura em espectrofotômetro (450nm). Para avaliar a ação direta do OEO sobre as formas promastigotas de *L. amazonensis*, 10⁶ células/mL em fase estacionária de crescimento foram incubadas com diferentes concentrações de OEO (3,125 - 100 $\mu\text{g/mL}$) e mantidas em estufa B.O.D. à 24° C. As formas promastigotas viáveis foram contadas em câmara de Neubauer após 24h de tratamento. Foram usados como controle negativo apenas meio de cultura, DMSO como veículo e H₂O₂ como controle positivo. Os ensaios foram realizados em três experimentos independentes. Os resultados mostraram que apenas a concentração de 200 $\mu\text{g/mL}$ de OEO apresentou toxicidade sobre os macrófagos peritoneais, sendo determinado o EC50 de 116,5 $\mu\text{g/mL}$. Em relação as formas promastigotas foi possível verificar que em 24 h, as concentração a partir de 6,25 $\mu\text{g/mL}$ apresentaram atividade direta sobre o parasito com IC50 de 16 $\mu\text{g/mL}$, mostrando um índice de seletividade (IS) 7,30 vezes maior sobre as formas promastigotas do parasito. Conclui-se então que o OEO apresenta ação anti-*Leishmania* e não tóxica para as células, mostrando-se promissora para novos ensaios no modelo de leishmaniose experimental.

Palavras-chave: *Origanum vulgare*. Leishmaniose Tegumentar Americana. MTT. Macrófagos peritoneais.



9.4 AVALIAÇÃO DO EFEITO DE 4-NITROCHALCONA SOBRE FORMAS PROMASTIGOTAS DE *Leishmania amazonensis*

da Silva, T.P.; Ganaza, A.F.M.*; Assolini, J.P.; Bortoleti, B.T.S.; Tomiotto-Pellissier, F.; Feuser, P.E.; Araujo, P.H.H.; Costa, I.N.; Conchon-Costa, I. Pavanelli, W.R.; Miranda-Sapla, M.M.

Leishmaniose Tegumentar Americana (LTA) compreende um grupo de doenças negligenciadas com amplo espectro clínico, representando um grave problema de saúde pública. Esta parasitose é causada por protozoários do gênero *Leishmania* que são transmitidos ao homem através da picada de insetos flebotomíneos. Apesar dos avanços na pesquisa sobre a leishmaniose, as terapias têm se baseado no uso de antimoniais pentavalentes os quais apresentam dificuldades de administração, tratamento prolongado, alto custo e importantes efeitos colaterais. Neste contexto, o presente trabalho teve como objetivo avaliar o efeito de 4-nitrochalcona (4NC) sobre formas promastigotas de *Leishmania amazonensis*, bem como, elucidar os possíveis mecanismos de morte resultantes da ação deste composto. Para isso, a priori foi realizado um estudo *in silico* da molécula de 4NC para avaliar parâmetros teóricos farmacocinéticos. Para averiguar a atividade leishmanicida, 10^6 promastigotas/mL em fase estacionária de crescimento foram incubadas com diferentes concentrações de 4NC (0,1-100 μ M). A contagem de promastigotas viáveis foi realizada em câmara de Neubauer após 24h de tratamento, e a concentração capaz de inibir 50% de promastigotas viáveis (IC₅₀) foi determinada. Os possíveis mecanismos de morte celular promovidos pelo composto foram avaliados através de citometria de fluxo e fluorimetria. Os parâmetros analisados foram: volume celular, integridade da membrana celular, exposição de fosfatidilserina, potencial de membrana mitocondrial e detecção de vacúolos autofágicos. Os resultados obtidos no estudo *in silico*, demonstraram que 4NC apresenta boa biodisponibilidade oral, absorção intestinal e não apresenta indícios de potencial mutagênico, tumorigênico, teratogênico e irritante. O ensaio de atividade direta mostrou que 4NC inibiu o crescimento do parasito em todas as concentrações testadas ($p < 0,0001$) sendo a IC₅₀ 21,2 μ M. DMSO 0,05% não mostrou efeito inibitório no crescimento do parasito. As análises dos mecanismos de morte mostraram que o tratamento com 4NC causou a morte do parasito pelo processo de apoptose-like tardia caracterizado pela diminuição do volume celular, perda do potencial de membrana mitocondrial, exposição da fosfatidilserina e danos à membrana plasmática. Estes resultados sugerem que a 4NC apresenta características e atividades satisfatórias para novos estudos no modelo de Leishmaniose experimental.

Palavras-chave: Chalconas. Leishmaniose Tegumentar Americana. Leishmanicida. Morte celular.



9.5 CARACTERIZAÇÃO QUANTITATIVA E MORFOMÉTRICA DAS CÉLULAS DE PANETH DO ÍLEO DE CAMUNDONGOS C57BL/6 SUBMETIDOS À INFECÇÃO AGUDA POR *Toxoplasma gondii*

Silva, M.S.*; Casagrande, L.; Zulin, M.J.P.; Sant'Ana, D.M.G; Melo, G. A. N.

O *Toxoplasma gondii* é um parasito intracelular obrigatório capaz de infectar quase todos os animais, incluindo os humanos. Estima-se que um terço da população humana está cronicamente infectada por esse parasito, sendo o intestino delgado a principal porta de entrada deste protozoário. No intestino, as células de Paneth são células epiteliais encontradas nas criptas que possuem grânulos contendo peptídeos antimicrobianos, principalmente α -defensinas. Quando secretados, estas substâncias protegem o hospedeiro de patógenos entéricos, ajudam a moldar a composição da microbiota colonizadora e atuam na proteção contra infecções parasitárias em todo intestino delgado. Analisar quantitativamente e morfometricamente as células de Paneth no epitélio do íleo após a infecção oral aguda de camundongos C57BL/6 pelo *T. gondii*. Este trabalho foi aprovado pela Comissão de Ética no uso de Animais (CEUA/UEM) sob n° 4092040517. Foram utilizados 14 camundongos fêmeas da linhagem C57BL/6, os quais foram divididos aleatoriamente em dois grupos (n=7), um grupo controle (GC) e infectado (GI), os quais receberam por gavagem 1000 oocistos esporulados de *T. gondii* cepa ME49. Após 5 dias os animais foram submetidos a eutanásias e uma porção de 2 cm do íleo foi coletado e submetido a rotina histológica. Quantificação e mensuração das células de Paneth do íleo destes animais foram realizadas em lâminas com cortes semi-seriados de 4 μ m, as quais foram coradas em hematoxilina e eosina (HE). Foi contado o número de células de Paneth presentes em 64 criptas e mensurado 160 células por animal utilizando imagens obtidas na objetiva de 100X. Não houve diferença significativa ($p > 0,05$) no número de células de Paneth no íleo do GI ($494,3 \pm 57,85$ n° células de Paneth/animal) quando comparado ao GC ($471,8 \pm 12,21$ n° células de Paneth/animal). Não foram encontradas alterações morfométricas de tais células do íleo do GI ($295,2 \pm 22,7 \mu\text{m}^2$) comparados ao GC ($243,7 \pm 8,912 \mu\text{m}^2$). A infecção aguda por *T. Gondii* não alterou quantitativamente e morfometricamente as células de Paneth do íleo de camundongos C57BL/6.

Palavras-chave: Toxoplasmose, Intestino Delgado, Epitélio Intestinal.



9.6 EFEITO DA INFECÇÃO EXPERIMENTAL POR LEISHMANIA (VIANNIA) BRAZILIENSIS SOBRE O COLÁGENO TOTAL PRESENTES NO JEJUNO DE MESOCRICETUS AURATUS

Pagliariari, B. C.*; Lima, L. L.; Santos, A. G. A.; Melo, G. A. N.; Sant'Ana, D. M. G.

A leishmaniose está entre as doenças infecto-parasitárias de maior incidência no mundo, sendo a tegumentar um problema de saúde pública em 98 países. Podendo acometer os indivíduos com lesões cutâneas, mucocutâneas, difusas e viscerais. Os parasitos que promovem a leishmaniose visceral são causadores de distúrbios intestinais e sabe-se que a *Leishmania tegumentar* pode chegar a locais secundários a infecção, resultante da disseminação por via hematogênica e linfática. Porém não existem estudos prévios sobre os efeitos da infecção causada por *L. (V.) braziliensis*, sobre o colágeno total no jejuno de hamsters (*Mesocricetus auratus*), sendo este o objetivo do nosso estudo. O protocolo experimental foi aprovado pela Comissão de Ética no uso de Animais da Universidade Estadual de Maringá, sob parecer 7587260416. Foram utilizados 12 hamsters, fêmeas com aproximadamente 90 dias de idade que foram distribuídos aleatoriamente em 3 grupos (n=4), sendo um grupo controle (GC) e dois grupos infectados com (2x10⁷) formas promastigotas de *Leishmania (Viannia) braziliensis*, no coxim plantar da pata posterior esquerda com as cepa MHOM/BR/2003/2314 (2314) e MHOM/BR/1975/M2903 (2903), respectivamente. Após 120 dias de infecção esses animais foram submetidos a eutanásia por aprofundamento anestésico com vapor de halotano, o jejuno coletado, fixados em paraformol tamponado 4%, posteriormente, emblocados em parafina e cortados em cortes transversais semi-seriados, sendo estes desparafinizados e corados pela técnica de Azan. Com auxílio de uma câmera digital acoplada a um microscópio óptico foram capturadas 16 imagens em 4 cortes (4 imagens por corte), por animal na objetiva de 10x. A análise foi feita no software Image Pro Plus, onde foi possível selecionar a área de colágeno total (μm^2) presente em cada imagem. A análise estatística foi realizada no programa GraphPad Prisma® 5.0, aplicando ANOVA, seguido de pós-teste de Tukey, considerando um nível de significância de 5% ($p < 0,05$) e os resultados foram apresentados por média \pm erro padrão. A mensuração da área de colágeno total presente nos cortes de jejuno corados pela técnica de Azan demonstraram diminuição significativa nos grupos 2314 e 2903 ($26.30 \pm 1.843 \mu\text{m}^2$ e $29.55 \pm 1.944 \mu\text{m}^2$), respectivamente, se comparados ao GC ($140.1 \pm 30.65 \mu\text{m}^2$). Não apresentando diferença significativa entre os grupos infectados. Conclui-se que a infecção por *Leishmania (Viannia) braziliensis* causa alteração no colágeno total do jejuno de hamsters.

Palavras-chave: Trato Gastrointestinal. Leishmaniose. Sísterna Nervoso Entérico.



9.7 EFEITO DA INFECÇÃO EXPERIMENTAL POR LEISHMANIA (VIANNIA) BRAZILIENSIS SOBRE OS GÂNGLIOS DO PLEXO MIENTÉRICO PRESENTES NO CÓLON DE MESOCRICETUS AURATUS

Pagliariini, B. C.*; Lima, L. L.; Santos, A. G. A.; Melo, G. A. N.; Sant'Ana, D. M. G.

A leishmaniose tegumentar é uma doença mundialmente negligenciada e de ampla distribuição geográfica. Uma das espécies causadoras dessa doença é a *Leishmania* (*Viannia*) *braziliensis*, considerada uma das mais graves, por que pode se manifestar de forma cutânea, mucocutânea e cutânea disseminada. Sabe-se que a *Leishmania* tegumentar pode chegar a locais secundários a infecção, resultante da disseminação por via hematogênica e linfática. Porém não existem estudos prévios sobre os efeitos da infecção deste parasito, sobre os gânglios do plexo mientérico presentes no cólon de roedores. sendo este o objetivo do nosso estudo experimental. O protocolo experimental foi aprovado pela Comissão de Ética no uso de Animais da Universidade Estadual de Maringá, sob parecer 7587260416. Foram utilizados 24 hamsters, fêmeas com aproximadamente 90 dias de idade que foram distribuídos aleatoriamente em 6 grupos (n=4) sendo um grupo controle (GC) e 5 grupos infectados com (2x10⁷) formas promastigotas dos isolados de *Leishmania* (*Viannia*) *braziliensis*, no coxim plantar da pata posterior esquerda, com as cepa MHOM/BR/2000/1655 (1655) MHOM/BR/2003/2311 (2311), MHOM/BR/2003/2314 (2314), MHOM/BR/1975/M2903 (2903) e MHOM/BR/2009/3476 (3476), respectivamente. Após 90 dias de infecção esses animais foram submetidos a eutanásia por aprofundamento anestésico com vapor de halotano. Foi realizada laparotomia vertical e os cólons foram coletados e fixados em paraformol tamponado 4%, posteriormente, emblocados em parafina e cortados em cortes transversais semi-seriados, sendo estes desparafinizados e corados pela técnica de Azan. Com auxílio de microscópio óptico foram contados os gânglios presentes em 16 campos na objetiva de 40x por animal. A análise estatística foi realizada no programa GraphPad Prisma® 5.0, aplicando ANOVA, seguido de pós-teste de Tukey, considerando um nível de significância de 5% (p<0,05) e os resultados foram apresentados por média±erro padrão. Como resultados, observamos que apenas a quantidade de gânglios presente no cólon dos grupos 1655, 2314 e 2903 apresentaram diminuição significativa (12.75±2.730, 9.000±1.102 e 12.75±2.119), respectivamente, se comparados ao GC (22.00±1.118). Conclui-se que a infecção por *Leishmania* (*Viannia*) *braziliensis* pode causar alterações na quantidade de gânglios presentes no cólon de hamsters.

Palavras-chave: Trato Gastrointestinal. Leishmaniose. Sistema Nervoso Entérico.



9.8 EFEITO DA INFECÇÃO POR LEISHMANIA (VIANNIA) BRAZILIENSIS SOBRE OS MASTÓCITOS DO ÍLEO DE HAMSTERS

Carneiro, E. L.*; Santos, A. G. A.; Fernandes, A. C. B. S.; Silveira, T. G. V.; Sant'Ana, D. M. G.; Nogueira-Melo, G. A.

A Leishmaniose é uma doença causada por diferentes espécies de Leishmania, dentre as suas várias manifestações clínicas temos as formas cutânea e mucosa, cujo principal agente causador é a espécie Leishmania (Viannia) braziliensis. Essa espécie pode migrar para outros locais como por exemplo o intestino, um órgão de extrema importância imune, que apresenta grandes quantidades de mastócitos, células que participam da elaboração de diversos mediadores químicos, além de estarem entre as células mais encontradas durante a infecção por Leishmania. O objetivo deste estudo foi avaliar os efeitos da infecção por L. (V.) braziliensis sobre os mastócitos do íleo de hamsters. Este trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética em Experimentação Animal da Universidade Estadual de Maringá (7587260416). Para isso, utilizamos 10 hamsters fêmeas, que foram divididas aleatoriamente em dois grupos: grupo controle (GC) e grupo infectado (GI). Antes da infecção, os animais foram anestesiados e o GI recebeu intradermicamente na pata posterior esquerda um inóculo de $2 \times 10^7 / 100 \mu\text{l}$ de uma suspensão contendo formas promastigotas de L. (V.) braziliensis (MHOM/BR/2009/3476), e o GC recebeu um inóculo de Tampão Fosfato Salino (PBS). Após 120 dias de infecção, os animais sofreram eutanásia e tiveram 1 cm do seu íleo coletado para a rotina histológica, onde após a fixação em paraformaldeído tamponado, foi emblocado em parafina e para realizar cortes semi-seriados de $5 \mu\text{m}$ que foram corados pela técnica de Azul de Toluidina e Fucsina G. Utilizando um microscópio ótico, foram contados o número de mastócitos em 100 campos microscópicos de cada animal ($9,96 \text{ mm}^2$). Para a análise estatística, foi feita a proporção de células para 1 mm^2 e em seguida utilizado o teste de Shapiro-Wilk (BioEstat) onde os dados apresentaram distribuição normal e o teste T (GraphPad Prism 5) para avaliação da significância dos dados com $p < 0,05$. Os resultados são expressos média \pm desvio padrão da quantidade de mastócitos/ 1 mm^2 . Após 120 dias de infecção houve uma diminuição na quantidade dos mastócitos totais no íleo dos hamsters do GI ($137,8 \pm 63,8$) quando comparados com o GC ($191,6 \pm 65,1$), porém essa redução não apresentou significância estatística. Concluiu-se então que a infecção por L. (V.) braziliensis durante 120 dias causou uma diminuição não significativa no número de mastócitos do íleo de hamsters.

Palavras-chave: Leishmaniose, Intestino Delgado, Células Imunes



9.9 GIARDÍASE: UMA SIMPLES PARASITOSE INTESTINAL?

A RELAÇÃO ENTRE INFECÇÃO, RESPOSTA IMUNE E COMPLICAÇÕES INTRA E EXTRA-INTESTINAIS

da Silva, T. P.; Ferreira, R.S.; Tsutsui, F. T. K.; Figaro, P. M. M.; Watanabe, M. A. E.; Marinello, P.C.; da Rocha, S. P. D.; Tomiotto-Pellissier, F.; Pavanelli, W. R.; Oliveira, F. J. A.; Conchon-Costa, I.; Miranda-Sapla, M. M.*

Giardia duodenalis é um protozoário parasita do intestino delgado superior de diversas espécies de mamíferos, incluindo o homem. Este protozoário é agente etiológico da giardíase, uma das causas mais frequentes de diarreia humana em todo o mundo sendo transmitida principalmente pela ingestão de água e/ou alimentos contaminados com cistos infecciosos. Neste contexto, pesquisadores vêm mostrando que durante a infecção por *Giardia*, trofozoítos aderem às microvilosidades duodenais e interagem com células da mucosa e da resposta imune, bactérias comensais e/ou patogênicas induzindo alterações morfofuncionais nas células duodenais como apoptose dos enterócitos, encurtamento das microvilosidades, disfunção da barreira intestinal e anormalidades na absorção intestinal. Neste cenário, apontamos o papel dessas interações e as alterações morfofuncionais que podem ser causadas pela infecção, levando a complicações extra intestinais e/ou pós infecciosas como alergias, desnutrição, síndrome do intestino irritável pós-infeccioso, artrite reativa, fadiga crônica e miopatias. Com isso, nesta revisão destacamos as interações entre o protozoário, a mucosa intestinal, bactérias comensais e/ou patogênicas e o sistema imunológico do hospedeiro, discutindo os mecanismos fisio e imunopatológicos destas enfermidades, durante ou após a infecção por *Giardia*.

Palavras-chave: *Giardia*, resposta imune, microbiota, complicações pós-infecciosas, manifestações extra intestinais.



9.10 OCORRÊNCIA DE ENTEROPARASITAS EM UMA ESCOLA DE REDE PÚBLICA DE ENSINO DO MUNICÍPIO DE BANDEIRANTES, PARANÁ

Bosqui, L. R.; Semedo, S. L. S*.; Sanfelice, R. A.; Machado, L. F.; Zanfrilli, C. C. L.; Dalavedo, G. A.; Oliveira, G.; Miranda-Sapla, M. M.; Pavanelli, W. R.; Oliveira, F. J. A.; Conchon-Costa, I.; Costa, I. N.

As enteroparasitoses são consideradas um grave problema de saúde pública. Os parasitas intestinais estão entre os patógenos mais frequentemente encontrados em seres humanos. A falta de conhecimento e profilaxia associados à ausência do saneamento básico contribui para os altos índices de positividade dos parasitas, podendo por vezes, ser fatal, principalmente em indivíduos imunocomprometidos. As crianças em idade escolar são as mais prejudicadas e possuem facilidade em adquirir esta infecção, devido à má higienização e imunidade baixa. Considerando a alta prevalência das doenças parasitárias no Brasil e sua relação com o nível socioeconômico e cultural da população, nosso objetivo foi realizar o diagnóstico coproparasitológico de crianças em idade escolar provenientes de três escolas na periferia do município de Ibiporã-PR. Para isso, foram realizados quatro diferentes métodos parasitológicos: Rugai, Hoffman, Pons e Janer, Faust e Kato-Katz. Os cálculos estatísticos foram realizados por meio de proporção simples. No período realizado ao longo de dois anos (2016-2018), foram analisadas 372 amostras fecais, onde 135 crianças se apresentaram positivas para algum tipo de enteroparasito. Foram confirmados 233 parasitos, sendo que, 37 (9,95%) crianças apresentavam quadros de bi ou poliparasitismo. Os principais parasitas detectados foram: *Ascaris lumbricoides*, *Enterobius vermiculares* e *Gardia lamblia*, sendo que *Gardia lamblia*, *Entamoeba coli* e a *Entamoeba nana* foram identificados com maior número de reiteração. Mediante os resultados obtidos, o método parasitológico com maior detecção dos parasitas foi o método de Faust com 150 (40,32%) de positividade. Diante da elevada ocorrência de parasitos nas regiões estudadas, percebe-se a necessidade da divulgação epidemiológica destes dados visando maiores esclarecimentos e providências no âmbito sócio-educacional e de saúde, uma vez que, a identificação precoce contribui para um tratamento rápido e adequado.

Palavras-chave: Parasitas Intestinais. Diagnóstico Parasitológico. Prevalência.



9.11 PRESENÇA DE ENTEROPARASITOS EM CRIANÇAS ESCOLARES DO MUNICÍPIO DE IBIPORÃ

Bosqui, L. R.; Semedo, S. L. S*.; Sanfelice, R. A.; Machado, L. F.; Zanfrilli, C. C. L.; Dalavedo, G. A.; Oliveira, G.; Miranda-Sapla, M. M.; Pavanelli, W. R.; Oliveira, F. J. A.; Conchon-Costa, I.; Costa, I. N.

As enteroparasitoses são consideradas um grave problema de saúde pública. Os parasitas intestinais estão entre os patógenos mais frequentemente encontrados em seres humanos. A falta de conhecimento e profilaxia associados à ausência do saneamento básico contribui para os altos índices de positividade dos parasitas, podendo por vezes, ser fatal, principalmente em indivíduos imunocomprometidos. As crianças em idade escolar são as mais prejudicadas e possuem facilidade em adquirir esta infecção, devido à má higienização e imunidade baixa. Considerando a alta prevalência das doenças parasitárias no Brasil e sua relação com o nível socioeconômico e cultural da população, nosso objetivo foi realizar o diagnóstico coproparasitológico de crianças em idade escolar provenientes de três escolas na periferia do município de Ibiporã-PR. Para isso, foram realizados quatro diferentes métodos parasitológicos: Rugai, Hoffman, Pons e Janer, Faust e Kato-Katz. Os cálculos estatísticos foram realizados por meio de proporção simples. No período realizado ao longo de dois anos (2016-2018), foram analisadas 372 amostras fecais, onde 135 crianças se apresentaram positivas para algum tipo de enteroparasito. Foram confirmados 233 parasitos, sendo que, 37 (9,95%) crianças apresentavam quadros de bi ou poliparasitismo. Os principais parasitas detectados foram: *Ascaris lumbricoides*, *Enterobius vermiculares* e *Gardia lamblia*, sendo que *Gardia lamblia*, *Entamoeba coli* e a *Entamoeba nana* foram identificados com maior número de reiteração. Mediante os resultados obtidos, o método parasitológico com maior detecção dos parasitas foi o método de Faust com 150 (40,32%) de positividade. Diante da elevada ocorrência de parasitos nas regiões estudadas, percebe-se a necessidade da divulgação epidemiológica destes dados visando maiores esclarecimentos e providências no âmbito sócio-educacional e de saúde, uma vez que, a identificação precoce contribui para um tratamento rápido e adequado.

Palavras-chave: Parasitas Intestinais. Diagnóstico Parasitológico. Prevalência.



10 PATOLOGIA



10.1 ADESÃO E EFICÁCIA DO TREINAMENTO OLFATÓRIO COMO TRATAMENTO PARA PERDA OLFATÓRIA PERSISTENTE

Garcia, E. C. D.*; Lopes, N. M. D.; Miyazawa, I. N. I.; Fornazieri, M. A.

A perda olfatória persistente pode ter consequências físicas e psicológicas e ainda não se tem um tratamento efetivo para ela. Entre as terapias emergentes, o treinamento olfatório tem sido proposto como um possível tratamento para esta doença. Esta terapia pode melhorar o olfato através da exposição repetida a odores, modulando o sentido químico. Entretanto, devido ao longo período de tratamento necessário, a baixa aderência dos pacientes pode comprometer a efetividade. O objetivo do estudo foi avaliar a aderência e eficácia do treinamento olfatório como um método de tratamento em pacientes com perda olfatória persistente pós-infecciosa, pós-traumática e idiopática. Vinte e cinco pacientes com perda olfatória persistente fizeram o treinamento olfatório e a função olfatória foi aferida utilizando o Teste de Identificação do Olfato da Universidade da Pensilvânia. A adesão e função olfatória foram avaliadas 3 e 6 meses após o início do tratamento. Uma melhora de 6 pontos no teste foi considerada como clinicamente significativa. Em 3 meses, a aderência ao tratamento foi de 88% (IC 95%: 74.3-101%) dos pacientes e em 6 meses, 56% (IC 95%: 35.1-77%). A porcentagem de melhora clínica foi de 23.5% (IC 95%: 1-46%) em ambos, três e seis meses. Não houve relação entre a idade, sexo, tempo de perda olfatória, raça, grau de perda olfatória, etiologia, escolaridade e tipo de treino realizado com a aderência e a eficácia do tratamento. A adesão ao treinamento olfatório se manteve alta até o terceiro mês. Uma moderada diminuição ocorreu aos seis meses. O principal motivo para abandonar a terapia foi o atraso na obtenção do benefício clínico. A eficácia durante este período de tratamento foi semelhante à taxa de recuperação espontânea.

Palavras-chave: olfato, anosmia, infecção de vias aéreas superiores, trauma.



10.2 A INDUÇÃO DE ESTRESSE OXIDATIVO E TGF- β 1 PELA METFORMINA EM CÉLULAS DE CÂNCER DE MAMA HUMANO MCF-7 E MDA-MB-231 ESTÁ ASSOCIADA A MENOR EXPRESSÃO DE GENES RELACIONADOS COM A PROLIFERAÇÃO CELULAR, INVASÃO E METÁSTASE

Marinello, P. C.; Lopes, N. M. D.*; Panis C.; Silva, T. N. X.; Binato, R.; Abdelhay, E.; Rodrigues, J. A.; Mencalha, A. L.; Luiz, R. C.; Cecchini, R.; Cecchini, A. L.

A metformina, um fármaco utilizado para o tratamento de diabetes mellitus tipo 2, vem apresentando potencial ação terapêutica em diferentes tipos de câncer, inclusive no câncer de mama, que é uma das neoplasias malignas que mais acomete a população feminina. Estudos indicam que a metformina é capaz de induzir o estresse oxidativo e TGF- β 1 em células de câncer de mama humano, *in vitro*. Levando-se em consideração a importância dessas vias no câncer de mama, o objetivo deste trabalho foi investigar o efeito de administrações consecutivas de metformina, em uma dose não citotóxica, em células de câncer de mama humano, avaliando vias relacionadas com estresse oxidativo e TGF- β 1. Utilizamos duas linhagens celulares, MCF-7 que é positiva para receptores hormonais e a MDA-MB-231, que é triplo negativa. Para identificação do padrão geral de expressão gênica das células tratadas com metformina, as células MCF-7 foram escolhidas por serem mais sensíveis aos efeitos da metformina. A análise do microarray demonstrou modulação de 17 genes relacionados com estresse oxidativo, 3 com TGF- β 1 e 10 relacionados a ambos. As análises bioquímicas confirmaram a indução de estresse oxidativo, com aumento da lipoperoxidação, redução de tiol total e óxido nítrico, nas duas linhagens celulares. A imunocitoquímica demonstrou aumento de p53 nuclear e redução de p65 NF- κ B nuclear nas duas linhagens celulares tratadas com metformina. Um PCR array em tempo real (RT-PCR array) foi realizado para investigar a expressão de genes relacionados com a via do TGF- β 1, nas duas linhagens celulares. O RT-PCR array mostrou que a metformina promoveu aumento da expressão de genes relacionados à indução do estresse oxidativo, redução de metástase e indução de apoptose em MCF-7. Quanto à MDA-MB-231, a metformina atuou preferencialmente regulando negativamente vários genes envolvidos com o potencial invasivo da célula e também em genes envolvidos com viabilidade e proliferação celular. Estes resultados mostram que a administração de metformina em uma dose não citotóxica, por um período prolongado induz o aumento da expressão de TGF- β 1 e estresse oxidativo nas duas linhagens celulares, sendo que esta indução está relacionada com a regulação negativa de genes relacionados com a proliferação, invasão e metástase celular, sendo estas alterações independente de hormônios, pois ocorrem nas duas linhagens celulares.

Palavras-chave: Câncer de mama, Metformina, Estresse Oxidativo, TGF- β 1.



10.3 ATIVIDADE ANTIOXIDANTE DA B-D-GLUCANA LASIODIPLODANA EM MODELO ANIMAL DE NEUROINFLAMAÇÃO

Wouk, J.*; Pezzoti, A.; Weber, V.M.R.; Silva, W.C.F.N.; Malfatti, C.R.M.

As β -glucanas, entre os exopolissacarídeos, vêm sendo alvo de muitos estudos por causa da sua bioatividade e pela grande variedade de aplicações médicas que possuem. No que se diz respeito às muitas atividades das β -glucanas, vale ressaltar sua frequente capacidade de eliminar radicais livres e proteger o organismo contra peroxidação lipídica, aliviando assim as condições inflamatórias. O objetivo do presente estudo foi analisar a atividade neuroprotetora em função do efeito antioxidante da β -glucana lasiodiplodana no cérebro de animais neuroinflamados. Inicialmente, 84 ratos wistar machos foram alocados em 7 grupos, sendo um sem tratamento (CT) e os demais tratados por 30 dias via gavagem com: salina (LPS-SAL e SAL-SAL) ou 05, 10 e 15 mg/kg de lasiodiplodana (LPS-05mg, LPS-10mg, LPS-15mg, SAL-15mg). Após 30 dias de tratamento, os animais receberam injeção intra hipocampal de lipopolissacarídeo – LPS (LPS-SAL, LPS-05mg, LPS-10mg, LPS-15mg) ou salina (SAL-SAL e SAL-15mg). Os animais do grupo CT não sofreram intervenção cirúrgica. Os animais foram eutanasiados e seus encéfalos foram retirados para análises de TBARS (espécies reativas ao ácido tiobarbitúrico) e nitrato/nitrito. Nas dosagens de TBARS e nitrato/nitrito o único grupo que mostrou-se significativamente diferente ($P < 0,01$) do grupo LPS-SAL foi o LPS-10mg. Portanto, conclui-se que a β -glucana lasiodiplodana, na dosagem 10 mg/kg, pode ser capaz de amenizar o quadro de estresse oxidativo no cérebro de ratos induzidos a neuroinflamação por LPS.

Palavras-chave: β -glucanas, lasiodiplodana, estresse oxidativo, neuroinflamação.



10.4 ATIVIDADE ANTIPROLIFERATIVA DO ÁCIDO GRANDIFLORÊNICO NA LINHAGEM TUMORAL MCF7

Fagundes, T. R.; Concato, V. M.; Siqueira, E. S.; Silva, T. F.; Kawasaki, A. C. B.; Sahd, C. S.; Assolini, J. P.; Bortoleti, B. T. S.; Ricci, B*.; Arakawa, N. S.; Costa, I. N.; Conchon-Costa, I.; Miranda-Sapla, M. M.; Panis, C.; Pavanelli, W. R.

As plantas são fontes ricas em compostos químicos, como flavonoides, esteroides e diterpenos. Dentre as classes dos diterpenos, o constituinte majoritário presente nas folhas de *Sphagneticola trilobata* é o ácido Grandiflorênico (AGF), o qual apresenta diversas atividades biológicas como ação anti-inflamatória, antimicrobiana e antinociceptiva. O câncer de mama é uma doença que se caracteriza pelo crescimento descontrolado das células do seio e acomete principalmente mulheres em todo o mundo. No Brasil estão previstos 59.700 novos casos para o ano de 2018. O tratamento quimioterápico disponibilizado atualmente se dá pela administração da doxorrubicina, entretanto, está associado a diversos efeitos colaterais, como náuseas, vômitos, febre e danos ao DNA, devido a seus efeitos genotóxicos. Neste contexto, a busca por novos compostos com potencial antiproliferativo que respondam seletivamente para células tumorais e atuem com menor toxicidade para as células normais tem sido o foco do desenvolvimento de muitos estudos. Desse modo, foi avaliado a ação do AGF sobre a proliferação de células tumorais MCF-7 (carcinoma de mama). A cultura de células tumorais MCF-7 foram incubadas por 24h para aderência em placa de 24 poços. Após esse período, as células foram tratadas com diferentes concentrações de AGF por 24h (12,5, 25, 50, 100, 200 e 400 µM). Para avaliar o efeito citotóxico do AGF sobre as células, foi utilizado o ensaio de MTT (brometo de [3-(4,5-dimetiltiazol-2yl)-2,5-difenil tetrazolium]), o qual avalia a viabilidade mitocondrial da célula, e a contagem celular por exclusão Azul de Tripán. Após o tratamento com AGF, as células foram incubadas por 3 horas com solução de MTT (5 mg/mL por poço) e os cristais de formazan formados foram dissolvidos com DMSO, e quantificados em leitura espectrofotométrica a 540 nm. Os resultados mostraram que o tratamento com AGF foi capaz de inibir a proliferação da linhagem MCF7 e seu efeito citotóxico ocorreu nas concentrações de 200 e 400µM. Corroborando com estes dados, o teste de exclusão pelo corante vital azul de tripan mostraram que após 24 horas de tratamento com AGF, a viabilidade celular foi reduzida em relação ao controle nas concentrações de 12,5 a 400nM, e as concentrações de 200 e 400nM diminuíram a viabilidade celular em relação à Doxorrubicina. Dessa forma, o AGF apresenta-se com potencial para novos estudos com linhagens tumorais por promover alterações significativas no crescimento celular.

Palavras-chave: Antitumoral. Viabilidade celular. Câncer de Mama.



10.5 AVALIAÇÃO DA MORTALIDADE POR CÂNCER DE CÓLON NO ESTADO DO PARANÁ POR SEXO ENTRE OS ANOS 2000 A 2015

Souza, A. A.*; Lima, D. A. N.; Machinski Junior, M.; Becker, T. C. A.; Silveira, T. G. V.; Melo, W. A.; Pelloso, S. M.; Pedroso, R. B.

O câncer colorretal (CCR) é a terceira neoplasia maligna mais comumente diagnosticada nos países Ocidentais e a quarta principal causa de morte no mundo. No Brasil as taxas de mortalidade se mostram crescentes por este tipo de câncer, principalmente nas regiões sul e sudeste, se assemelhando a índices de países desenvolvidos. Segundo estimativas do Instituto Nacional do Câncer, o CCR para os anos de 2018 e 2019 é de 18.980 entre as mulheres e 17.380 entre os homens. Na Região Sudeste é o mais frequente entre os homens (23,29/100 mil) e na Região Sul é o terceiro (22,17/100 mil). Para a população feminina é o segunda mais frequente nas regiões Sudeste (23,86/100 mil) e Sul (22,92/100 mil). Esta é uma doença multifatorial influenciada por fatores genéticos, ambientais e relacionados ao estilo de vida. Os fatores hereditários, como o histórico familiar e as doenças inflamatórias do intestino, representam apenas uma pequena proporção da variação observada na carga global da doença, sugerindo que as diferenças observadas quanto a incidência, nestas regiões, possivelmente refletem a adoção de hábitos de vida ocidentais. O objetivo deste trabalho foi avaliar a taxa de mortalidade por câncer de cólon (CID 10 - C18) nas macrorregiões de saúde, no período de 2000 a 2015, entre os sexos. Houve um aumento no total óbitos por neoplasias de cólon em ambos os sexos entre os anos de 2000 a 2015. Os dados de número de óbito e população foram extraídos da plataforma DATASUS e o coeficiente de morte por causa específica calculado em banco de dados digitado em Excel®. A taxa de morte por neoplasias de cólon no Paraná duplicou ao longo de 15 anos, variando no sexo masculino de 3,99 para 6,34 óbitos a cada 100 mil habitantes e 3,52 para 6,73 no sexo feminino. Para o sexo feminino há uma tendência por morte em todas as macrorregiões do Paraná, sendo a região oeste, a que possuía o menor número de óbitos por essa neoplasia, e que a partir de 2013 teve sua tendência igualada a outras macrorregiões. Para o sexo masculino houve uma homogeneidade nas tendências porém a região oeste teve baixas taxas de mortalidade até 2010, a partir de então a taxa foi se igualando as demais regiões. Conclui-se que nestes 15 anos houve um aumento expressivo no coeficiente de óbitos por C18, em ambos os sexos podendo estar associado ao estilo de vida e a má alimentação que historicamente tem sido mostrado como uma mudança do forte desenvolvimento do estado neste período.

Palavras-chave: Cancer de cólon, coeficiente de morte por causa específica, Macrorregiões do Paraná.



10.6 AVALIAÇÃO DA SEGURANÇA E CAPACIDADE DE OBTENÇÃO DE EPITÉLIO OLFATÓRIO EM BIÓPSIAS DE CONCHA SUPERIOR

Garcia, E. C. D.*; Rossaneis, A. C.; Pipino, A. S.; Gomes, G. V.; Verri, W. A., Jr ;
Fornazier, M. A.

A biópsia de epitélio olfatório é um procedimento promissor para o estudo de diversas doenças e obtenção de células-tronco, mas ainda não se tem um procedimento padrão para coleta, melhor local para realização e certeza de segurança para o paciente quanto a função olfatória. O objetivo do estudo foi determinar a eficácia de obtenção de epitélio olfatório íntegro apropriado para análises patológicas em biópsias feitas em superfície medial da concha superior e avaliar a segurança deste procedimento quando a função olfatória total, unilateral e específica. Foram feitas biópsias em trinta e um indivíduos sem alterações olfatórias durante cirurgia de septoplastia e turbinectomia. A função olfatória foi avaliada antes e um mês após a biópsia usando o Teste de Identificação do Olfato da Universidade da Pensilvânia. As amostras de tecido foram analisadas quanto a expressão de proteína específica de neurônios olfatórios maduros através de imunohistoquímica. As comparações entre as pontuações do teste olfatório antes e após a biópsia foram feitas através dos intervalos de confiança. Epitélio olfatório apropriado para análises foi obtido em 62% dos pacientes. Não houve deterioração na função olfatória bilateral e unilateral. A capacidade de identificação dos odores individuais foi mantida não havendo diminuição em nenhum dos 40 odores testados. Biópsias feitas em face medial de concha superior são seguras e eficazes para obtenção de epitélio olfatório adequado para análises patológicas.

Palavras-chave: olfato, análises patológicas, imunohistoquímica, biópsia, epitélio olfatório.



10.7 AVALIAÇÃO HISTOPATOLÓGICA DO TECIDO MAMÁRIO DE RATAS WISTAR SUBMETIDAS À INDUÇÃO DO CÂNCER DE MAMA PELO 7,12 – DIMETILBEZANTRACENO (DMBA)

Pasquini, J. P. S.*; Valle, M. C.; Dada, M. E. G.; Santos, A. B. C.; Becker, T. C. A.; Kaneshima, A. M. S.; Kaneshima, E. N.

Para o ano de 2018, o Instituto Nacional do Câncer estima uma incidência de 59.700 novos casos de câncer de mama no Brasil. O 7, 12 – dimetilbezantraceno (DMBA) é um hidrocarboneto policíclico aromático que após ser biotransformado no fígado, os seus metabólitos acumulam-se nos adipócitos do tecido mamário, motivo pelo qual é muito utilizado na indução da carcinogênese mamária. A análise histopatológica foi utilizada para avaliar a atuação do DMBA como agente carcinogênico em ratos Wistar fêmeas que foram divididos em dois grupos: Controle Negativo (sem DMBA) composto por nove animais que receberam 1mL de óleo de milho, por gavagem. E grupo Controle Positivo (com DMBA), onde o carcinógeno foi administrado, por gavagem, em dose única de 20 mg de DMBA diluídos em 1 mL de óleo de milho, em doze animais com 50 dias. Todos os animais foram acomodados no biotério de experimentação sob condições padronizadas, e foram pesados e avaliados diariamente quanto à formação de possíveis alterações (lesões ou massas tumorais no tecido mamário) e a ocorrência de óbitos. Na 2ª semana foi constatado um óbito no grupo Controle Positivo, mas os demais animais sobreviveram até a data da eutanásia e não apresentaram alterações significativas na evolução ponderal em relação ao grupo Controle Negativo, nem apresentaram lesões visíveis ou presença de massas tumorais palpáveis no tecido mamário. O mesmo ocorreu com os animais do grupo Controle Negativo. Ao final de treze semanas, todos os animais foram eutanasiados, conforme descrito no Guia de Boas Práticas para Eutanásia do Conselho Federal de Medicina Veterinária e o tecido mamário foi identificado, dissecado e encaminhado para o processamento histopatológico de rotina. A análise histopatológica do tecido mamário demonstrou que os animais do grupo Controle Negativo não apresentaram nenhuma alteração patológica. Enquanto que 100% dos animais do grupo Controle Positivo, (11/11) apresentaram alterações patológicas sugestivas de hiperplasia epitelial sem atipias; 90% (10/11) hiperplasia epitelial atípica e 63% (7/11) neoplasia in situ. Estes resultados demonstram que o DMBA é um agente indutor do processo neoplásico mamário, mas recomenda-se um período maior de tempo entre a administração do DMBA e a eutanásia para que seja observado o crescimento de massa tumoral visível e palpável.

Palavras-chave: Câncer de mama, carcinogênese, DMBA.



**10.8 CONTRIBUIÇÃO DAS CÉLULAS GLIAIS DA MEDULA ESPINAL PARA
A DOR INDUZIDA POR INFECÇÃO EXPERIMENTAL POR L.
AMAZONENSIS EM CAMUNDONGOS BALB / C**

Ambrosio, F.*; Andrade, K. C.; Fattori, V.; Pinho-Ribeiro, F. A.; Domiciniano, L. P.;
Miranda-Sapla, M. M.; Zaninelli, T. H.; Casagrande, R.; Pinge-Feliha, P.; Pavanelli, W.
R., Alves-Filho, C. A.; Cunha, F. Q.; Cunha, T. M.; Verri, W. A. Jr.

A leishmaniose representa um grupo de doenças negligenciadas socialmente, causados por parasitas protozoários das espécies de *Leishmania*. A compreensão do mecanismo celular e molecular envolvendo a fisiopatologia da dor na leishmaniose experimental permanece inconclusiva. Mediadores inflamatórios induzem a sensibilização periférica nos nociceptores de camundongos infectados. O presente estudo avaliou a participação de células da glia da medula espinhal na fisiopatologia da hiperalgesia induzida por *L. amazonensis* em camundongos balb / c. Camundongos machos receberam injeção intraplantar (i.pl.) de *L. amazonensis* (1×10^5) e foram avaliados bilateralmente hiperalgesia e edema de pata por até 40 dias. No trigésimo dia pós-infecção, os tratamentos intratecal (i.t) com anticorpo neutralizante anti-CX3CL1, etanercept (receptor solúvel TNFR2) e antagonista do receptor de interleucina-1 (IL-1ra) inibiram a hiperalgesia contínua induzida por *L. amazonensis*, mas não o edema da pata. Um curso de tempo da expressão de RNAm de GFAP e Iba-1 indicou que a ativação da medula espinhal de astrócitos e microglia, que foi confirmada no nível de proteína no pico da expressão de mRNA (30 dias) por imunofluorescência. Corroborando os dados de expressão, i.t. tratamento com inibidores seletivos de astrócitos (α -aminoadipato) e microglia (minociclina) diminuiu hiperalgesia mecânica induzida por infecção e hiperalgesia térmica, mas não o edema de pata. Ao todo, estes resultados demonstram que a hiperalgesia induzida por infecção por *L. amazonensis* e a inflamação da medula espinhal são mediadas por mecanismo envolvendo astrócitos.

Palavras-chave: *L. amazonensis*, hiperalgesia, astrócitos, microglia, inflamação.



10.9 DIOSMIN REDUZ DOR NO CÂNCER INDUZIDA POR CÉLULAS TUMORAIS DE EHRLICH EM CAMUNDONGOS

Bertozi, M.M.*; Calixto-Campos, C.; Badaró-Garcia, S.; Zaninelli, T. H.; Casagrande, R. Verri, W. A. Jr.

O número de casos de dores crônicas vem crescendo a cada ano e acomete geralmente a população adulta. A dor associada ao câncer é um sintoma de alta queixa entre pacientes com câncer, e debilita ainda mais a vida dos mesmos. As terapias farmacológicas atuais têm se mostrado insuficientes para o controle deste tipo de dor. O crescente interesse no estudo de compostos naturais se deve ao fato de muitos apresentarem propriedades benéficas e baixa toxicidade, dentre tais compostos, podemos destacar os flavonoides. O diosmin é um flavonoide, que além de apresentar várias atividades biológicas, é considerado um composto seguro, com boa tolerabilidade e não apresenta efeito tóxico. Desse modo, o objetivo desse estudo foi avaliar o efeito antinociceptivo do flavonoide diosmin em modelos murinos de dor crônica induzida pelas células tumorais de Ehrlich (CTE). Para isso, camundongos Swiss machos (n=6/grupo, CEUA n°8482.2014.86) foram analisados quanto a hiperalgesia mecânica, térmica e espessura da pata na avaliação do efeito dose-resposta do diosmin. A dose de 10mg/kg foi escolhida para dar continuidade aos experimentos. O efeito do tratamento prolongado com diosmin foi avaliado na hiperalgesia mecânica, térmica e espessura da pata, assim como na dor espontânea, perfil de migração celular e alterações histopatológicas no tecido plantar. Parâmetros envolvendo o estresse oxidativo e expressão de RNAm de citocinas pró-inflamatórias (IL-1 β , IL-33 e seu receptor St2, IL-10) foram avaliados em tecido da medula espinal como tecido plantar. Após foram feitos testes de toxicidade hepática e gástrica. Dados foram analisados por ANOVA com pós teste de Tukey (p<0.05). O tratamento com diosmin apresentou efeito antinociceptivo no modelo de dor induzida por CTE além de reduzir a espessura da pata e a dor espontânea. Reduz o recrutamento neutrofílico (MPO), porém não alterou o padrão de macrófagos (NAG). O tratamento com diosmin apresentou efeito protetor contra o estresse oxidativo induzido pela CTE. Além de reduzir a expressão de mRNA de citocinas envolvidas no processo inflamatório a níveis espinais. O tratamento com diosmin não alterou as modificações histológicas induzidas pelas CTE. Testes de toxicidade corroboraram sua segurança e baixo risco de efeitos colaterais. Esses dados demonstram a eficácia do diosmin em modelo de dor no câncer e sugere como um novo tipo de abordagem terapêutica alternativa nesses casos.

Palavras-chave: Dor crônica, Flavonoide, Hiperalgesia



10.10 DOADOR DE ÓXIDO NÍTRICO GSNO REDUZ ARTRITE GOTOSA EM CAMUNDONGOS

Segato-Vendrameto, C. Z.; de Oliveira, F. S. R.*; Rossaneis, A. C.; Badaró-Garcia, S.; Zaninelli, T.H.; Fattori, V.; Staurengo-Ferrari, L.; Mizokami, S. S.; Seabra, A. B.; Casagrande, R.; Verri Jr., W. A.

Sabe-se que a ativação da produção de óxido nítrico (NO) é um mecanismo analgésico compartilhado por algumas drogas e, mais recentemente, as pesquisas estão focando na liberação controlada de baixas quantidades de NO, o que parece ser uma abordagem analgésica promissora. A artrite gotosa é uma doença de caráter inflamatório relacionada com a deposição de cristais nos tecidos articular e peri-articular. No presente estudo, investigamos os efeitos antiinflamatórios e analgésicos do doador de NO S-Nitrosoglutathione (GSNO) em artrite gotosa induzida por cristais de urato monossódico (MSU). Os camundongos foram tratados com GSNO e a hiperalgesia mecânica foi avaliada da primeira à décima quinta hora após a injeção de MSU. O edema, recrutamento de leucócitos, sinovite e níveis de citocinas in vivo foram determinados nas articulações do joelho quinze horas após a injeção de MSU. A ativação do inflamassoma foi determinada, in vitro, em macrófagos preparados com lipopolissacarídeos desafiados com MSU. O GSNO foi capaz de inibir a hiperalgesia mecânica, edema, recrutamento de leucócitos, sinovite, produção de TNF- α , IL-33 e IL-1 β e ativação do inflamassoma, induzidos pelo MSU. O efeito inibitório do GSNO na hiperalgesia induzida por MSU foi evitado pelo tratamento com ODQ, KT5823 e glibenclamida, indicando que o GSNO foi eficaz em diminuir a hiperalgesia inflamatória pela ativação da via de sinalização do canal de potássio sensível ao cGMP / PKG / ATP. Estes resultados demonstram o efeito analgésico e anti-inflamatório do GSNO na artrite induzida por MSU.

Palavras-chave: Cristais de Urato Monossódico, Gota, NLRP3, Dor Inflamatória



10.11 EFEITO ANTITUMORAL DO PRÓPOLIS EM CÂNCER DE MAMA

Spolador, L.H.F.*; Sakaguchi, A. Y.; Pinsetta, M.O.; Pereira, N.S.; Munuera, M.D.;
Mendonça, J.H.; Pasquini, J.F.G.; Motoori-Fernandes, C.Y.; Vitiello, G.A.F.; Castro,
V.D.; Hirata, B.K.B.; Amarante, M.K.; Watanabe, M.A.E.

Própolis, um produto do mel, apresenta muitas propriedades biológicas, sendo importante sobre o efeito antitumoral e devido às limitações de alguns medicamentos. O éster fenetílico do ácido cafeico derivado da própolis também possui uma variedade de propriedades farmacológicas incluindo a atividade anticancerígena. O câncer de mama, é a neoplasia mais frequentemente diagnosticada e a principal causa de morte por câncer em mulheres no mundo, sendo uma doença heterogênea com diferentes subtipos moleculares, evolução e resposta ao tratamento entre as pacientes. Considerando os efeitos antiproliferativos do própolis sobre certas células neoplásicas, tentou-se avaliar sua atividade inibitória no crescimento de linhagens celulares de câncer de mama, o qual pode fornecer novas perspectivas para a terapia do câncer de mama. Nesta revisão, são discutidos a atividade e os mecanismos de ação da própolis em células de câncer de mama. Tem sido relatado que o própolis induziu apoptose devido à ativação da via das caspases 8, 9 e 6 levando à apoptose. Além disso, os extratos de própolis demonstraram uma inibição dose-dependente do crescimento celular e indução da apoptose em linhagem celular de carcinoma ductal invasivo de câncer de mama, a MCF-7. Além disso, foi demonstrado que o própolis inibe substancialmente o crescimento das células do câncer de mama de linhagem triplo negativo, as MDA-MB-231 e Hs578T. Extratos de própolis podem ser importantes economicamente, permitindo um tratamento relativamente de baixo custo do câncer associado a menores concentrações de drogas quimioterápicas.

Palavras-chave: própolis, ácido cafeico, câncer de mama, antitumoral.



10.12 EFEITO DA GLUTAMINA COMO SUPLEMENTAÇÃO NUTRICIONAL: ESTUDO DE REVISÃO DE ENSAIOS CLÍNICOS RANDOMIZADOS

Fortunato, L. M*, Luz, R., Radominski, R. B.

A glutamina é o mais abundante aminoácido nos seres humano que contribui cerca de 60% dos aminoácidos livre no músculo e aproximadamente 20% do grupo de aminoácidos do plasma, atuando em diversos mecanismos celulares. Está comprovada cientificamente diversos benefícios da utilização do aminoácido como suplementação alimentar, quando a demanda metabólica ultrapassa a sua capacidade de síntese. O objetivo do estudo foi verificar os efeitos da glutamina, como suplementação nutricional, bem como analisar os protocolos indicados para diversos quadros clínicos e tipos de quadros clínicos. Foi realizado uma revisão da literatura, no qual foram analisados apenas estudos com delineamentos de ensaio clínico randomizado, publicados no idioma em português, inglês e espanhol, utilizando as bases de dados Lilacs, Scielo e Pubmed para buscas dos artigos. Adotaram-se critérios de inclusão e exclusão para seleção e análise dos trabalhos encontrados para sintetizar e concluir os resultados. A busca inicial totalizou 215 artigos (Lilacs: 22, Scielo: 32, e Pubmed: 161), que após analisados de acordo com os critérios de inclusão e exclusão, restaram apenas 8, com resultados significativos estatisticamente, todos publicados em inglês entre 2008 a 2016. Nos estudos utilizaram amostras entre 22 a 120, todos com humanos, de ambos os sexos com idades entre 18 a 60 anos. O tempo de utilização vario entre 10 dias a 1 ano. As doses variaram entre 3,5g/1xdia, até 30g/1xdia, à 30g/3x de 10g dia. Dentre os protocolos avaliados, houve melhora em diversas populações com diversas patologias, dentre elas: melhora nos desfechos clínicos de pacientes com síndrome do pé diabético, aumento da absorção intestinal em pacientes com HIV/AIDS, melhora no desempenho físico de atletas com diminuição de fadiga muscular, bem como do estado nutricional em indivíduos com pancreatite aguda grave. Houve eficácia da composição microbiota intestinal em pacientes obesos e com sobrepeso e também diminuição dos riscos cardiovasculares e composição corporal em pacientes com diabetes tipo 2. Conclui-se que a suplementação nutricional com glutamina, de acordo com os protocolos estudados tem efetividade na sua prescrição e mostra-se eficaz na melhora dos desfechos clínicos em diversas patologias.

Palavras-chave: glutamina, suplementação, nutrição, benefícios.



10.13 EFEITOS DA TERAPIA COMBINADA DE BENZNIDAZOL E ASPIRINA SOBRE PARÂMETROS CARDIOVASCULARES E PRODUÇÃO DO ÓXIDO NÍTRICO NA FASE CRÔNICA DA INFECÇÃO POR TRYPANOSOMA CRUZI

Pereira, R.S*; Malvezi, A.D; Lucchetti, B.F.C; Tatakihara, V.L; Suzukawa, H.T; Lovo-Martins, M.I; Araújo, E.J.A; Yamada-Ogatta, S.F; Yamauchi, L.M; Martins-Pinge, M.C; Pinge-Filho, P.

A doença de Chagas (CD) afeta milhões de pessoas que vivem na América Latina. Diferentes estudos mostraram efeitos benéficos e prejudiciais de inibidores de ciclooxigenase como a aspirina (ASA) no curso da infecção por *Trypanosoma cruzi* (Tc), daí que se propôs nesta pesquisa, avaliar a eficácia do tratamento combinado de ASA/Bz na fase crônica da CD. O estudo foi aprovado pelo CEUA (Processo número 4628.2016.40) e os experimentos foram realizados utilizando 60 camundongos BALB/c de 8 a 12 semanas de idade randomizados em diferentes grupos: (A) não infectados e não tratados (B) infectados não tratados, (C) infectados tratados com aspirina (ASA, 25 mg/kg/dia), (D) ASA associado ao peptídeo N-tert-butyloxycarbonyl-Phe-Leu-Phe-Leu-Phe (Boc-2, 10 µg/kg/dia), (E) benznidazol (Bz, 25 mg/kg/dia), (F) Bz associado a ASA e (G) Bz associado a ASA e Boc-2. Os camundongos foram infectados por via intraperitoneal com Tc (cepa Y, 500 formas tripomastigotas sanguíneas), a administração do Bz e ASA foi por gavagem enquanto que Boc-2 foi intraperitoneal. A parasitemia foi realizada utilizando o método de Brener em dias alternados durante 30 dias a partir do terceiro dia pós-infecção (dpi). 150 dpi foram avaliados parâmetros cardiovasculares (pressão arterial e frequência cardíaca) por 10 dias alternados usando o sistema não invasivo – CODA (Kent Scientific, Torrington, CT) através do volume de pressão obtido da cauda do camundongo. 180 dpi os animais foram sacrificados, sangue, coração e baço coletados para dosagem de óxido nítrico (NO) pela técnica de cádmio e Griess. Benznidazol em combinação com aspirina não alterou a carga parasitária circulante comparativamente ao grupo tratado com benznidazol ($p > 0.05$), porém, manteve os níveis de pressão arterial diastólica (PAD=99.6 mmHg), pressão arterial sistólica (PAS=122.7 mmHg) e frequência cardíaca (FC=536.6 bpm) similares ao grupo normal (PAD=101.1 mmHg; PAS=124.8 mmHg e FC=530.3 bpm) ($p < 0.05$) enquanto que o grupo tratado com benznidazol teve esses parâmetros estatisticamente aumentados: PAD=112.5 mmHg; PAS=135.5 mmHg e FC=604.8 bpm ($p > 0.05$). Os níveis de NO plasmático foram significativamente aumentados ($p < 0.05$) no grupo tratado com benznidazol associado a aspirina (4.7 µM) comparativamente ao benznidazol (3.1 µM). Estes dados sugerem que a terapia combinada Bz e ASA melhora os parâmetros cardiovasculares e induz a maior produção do NO, favorecendo a sobrevivência do hospedeiro.

Palavras-chave: Benznidazol, aspirina, doença de Chagas.



10.14 ESTRATÉGIAS NUTRICIONAIS NA PREVENÇÃO CONTRA O CÂNCER DE MAMA

Pinsetta, M. O.*; Sakaguchi, A. Y.; Spolador, L. H. F.; Pereira, N. S.; Vitiello, G. A. F.; Munuera, M. D.; Castro, V. D.; Hirata, B. K. B.; Pasquini, J.F.G.; Motoori-Fernandes, C.Y.; Mendonça, J. H.; Zago-Campos, C.; Amarante, M. K.; Watanabe, M. A. E.

O câncer de mama é uma das principais causas de morbimortalidade no mundo e, no Brasil, é a neoplasia maligna mais frequente entre as mulheres, assim como a principal causa de morte por câncer. Vários esforços foram realizados para identificar os determinantes do câncer de mama, bem como os fatores de proteção e a abordagem terapêutica adequada. Embora a etiologia do câncer de mama seja multifatorial, a literatura sugere que fatores nutricionais podem contribuir para a carcinogênese da mama, de modo que, a progressão e o controle dessa doença podem estar relacionados aos hábitos alimentares, como consumo de gorduras, carnes, laticínios, frutas e vegetais, fibras, fitoestrógenos e outros componentes da dieta. O grande aumento na incidência de câncer de mama e certos casos de mortalidade têm sido sinalizados pela Organização Mundial de Saúde para ações de apoio à pesquisa para a prevenção do câncer e para o desenvolvimento de estratégias que envolvam a nutrição. A relação entre a nutrição e o câncer de mama pode estar baseada e vinculada a inflamação e influência de mecanismos epigenéticos, sofrendo modificação na expressão gênica. Tem relatado que vitamina D, fitoestrógenos, carotenóides e ácidos graxos podem estar associados com possíveis mecanismos que associam nutrição e, de certo modo, a prevenção contra o câncer de mama. Além disso, esses nutrientes têm associado o microambiente tumoral com prognóstico em experimentos com animais e estudos populacionais. Mais investigações são necessárias para compreender melhor a fisiopatologia do tumor de mama ou o microambiente tumoral relacionado à nutrição, com foco nos subtipos moleculares do câncer de mama. Portanto, esta revisão destaca alguns componentes associados a prevenção do câncer de mama, visando sua importância clínica e profilática.

Palavras-chave: câncer de mama; nutrição; alimentos; prevenção.



10.15 ESTUDO RETROSPECTIVO DAS NEOPLASIAS HEMATOLÓGICAS NA REGIÃO DE TRÊS LAGOAS, MS

Oliveira, M.D., Souza, R.F., Machado, A.R.S.R.*, Machado, A.M.

As neoplasias hematológicas fazem parte de um grupo heterogêneo de doenças malignas que afetam os precursores hematopoiéticos da medula óssea e que desde o seu início podem se manifestar em várias partes do corpo sem respeitar barreiras anatômicas. Elas são caracterizadas por modificações no sistema imunológico que, em geral, são decorrentes de uma associação de fatores determinantes da própria doença, bem como do tratamento anti-neoplásico. Diante disso, o objetivo desse trabalho foi identificar a incidência das doenças onco-hematológicas na região de Três Lagoas, MS no período de 2011 a 2018. O estudo conta com a aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP-CONEP) sob número 1.672.084/2016 e foi baseado na análise de prontuários de pacientes com diagnóstico confirmado de leucemias, linfomas e mieloma do Serviço de Oncologia do município de Três Lagoas. Devido a necessidade de métodos específicos e, muitas vezes, invasivos, os casos agudos são encaminhados para serviços de referência, sendo o município responsável por acompanhar os casos crônicos dessas doenças. No total, foram identificados 66 casos, sendo o mieloma múltiplo a neoplasia com maior incidência (24,24%), seguido pelo linfoma não Hodgkin difuso de grandes células B (19,7%), linfoma de Hodgkin (10,6%), doença mieloproliferativa (10,6%), doença linfoproliferativa (7,57%) e outros linfomas (19,7%). A maior prevalência foi em indivíduos do sexo masculino (60,6%) com faixa etária maior que 50 anos (71,21%); o que confirma as taxas brutas de incidência estimada por sexo e idade, conforme dados do Instituto Nacional do Câncer (INCA). Do total, 69,7% dos indivíduos eram pardos, 25,75% brancos e 4,54% negros. O método diagnóstico principal foi histologia do tumor primário (89,39%). Dentre os tratamentos disponíveis, a quimioterapia (74,24%) foi a mais utilizada. A mortalidade observada foi de 18,18%, os linfomas não hodgkin se consolidam como maior taxa de óbitos (41,66%), reflexos da busca do serviço com doença em estadió já avançado e maior faixa etária (>60 anos -75%). A pesquisa revela o retrato indireto de uma região, mostrando os problemas referentes à prevenção, rastreamento e diagnóstico precoce. Diante dessa realidade, destaca-se a importância em ampliar o acesso à informação, na tentativa de minimizar o risco de aumento substancial no número de mortes por doenças onco-hematológicas, um claro alerta da necessidade de aquisição de serviços de saúde mais modernos e eficazes.

Palavras-chave: Onco-hematologia, distúrbios hematológicos, doenças leucoproliferativas..



10.16 INFLUÊNCIA DO TABAGISMO NA DIMINUIÇÃO DE SOBREVIVÊNCIA EM PACIENTES COM CÂNCER DE MAMA

Mendonça, J. H.*; Sakaguchi, A. Y.; Pereira, N. S.; Amarante, M. K.; Vitiello, G. A. F.;
Guembarovski, R. L.; Ishibashi, C. M.; Mootori-Fernandes, C. Y.; Pasquini, J. F. G.;
Spolador, L. H. F.; Munuera, M. D.; Pinsetta, M. O.; Watanabe, M. A. E.

O câncer de mama é uma neoplasia maligna complexa, de elevada heterogeneidade clínica, morfológica e biológica, com diferentes assinaturas genéticas e, conseqüentemente, diferentes respostas terapêuticas. E, apesar de quando precocemente detectado ser considerado de bom prognóstico, o mesmo é a principal causa de morte por câncer em mulheres mundialmente. Além disso, o câncer de mama apresenta evolução variável devido aos diferentes subtipos moleculares, que considera o status de receptores de estrogênio e progesterona, a superexpressão do receptor do fator de crescimento epidermal humano 2 (HER2) e o marcador de proliferação celular Ki67. Com o objetivo de realizar uma análise crítica das pesquisas sobre tabagismo e câncer publicadas em periódicos indexados nas bases de dados PubMed, Medline e Scielo foi estruturada esta revisão de literatura. Sabe-se que o tabagismo é um fator de risco para diversas doenças, incluindo o câncer de mama feminino. Entre os componentes químicos identificados no cigarro, estão presentes substâncias carcinogênicas, que reagem com o DNA, resultando em adutos e, conseqüentemente, alterações genéticas. Estudos em humanos indicaram que substâncias presentes no cigarro podem alcançar o tecido mamário. A associação entre tabagismo e câncer de mama tem sido amplamente avaliada em estudos epidemiológicos. Contudo, os resultados discrepantes têm sido atribuídos à variação nos métodos quanto a análise da exposição à fumaça do tabaco, consumo de álcool e exposição passiva ao tabaco. Portanto, essa revisão relata o tabagismo como um fator ambiental estudado ao longo dos anos, que pode ser reconhecido como um agente carcinogênico com evidência de risco e piora da resposta terapêutica do câncer de mama, levando ao aumento da mortalidade durante o tratamento em relação à um paciente não fumante.

Palavras-chave: cigarro, tabagismo, câncer de mama



10.17 INVESTIGAÇÃO DA ATIVIDADE ANTITUMORAL DO COMPOSTO TIOIDANTOÍNICO SOB CÉLULAS DO CARCINOMA DE MAMA

Fagundes, T. R.; Concato, V. M.; Siqueira, E. S.; Kawasaki, A. C. B.; Sahd, C. S.; Assolini, J. P.; Bortoleti, B. T. S.; Carvalho, P. G. C.; Ricci, B*.; Macedo, F. C.; Costa, I. N.; Conchon-Costa, I.; Miranda-Sapla, M. M.; Panis, C.; Pavanelli, W. R.

Os compostos sintéticos com propriedades antiproliferativas vêm sendo estudados a fim de promover o desenvolvimento de novos fármacos. As tioidantoínas são análogos de enxofre das hidantoínas com um ou ambos os grupos carbonilo substituídos por grupos tiocarbonilo. Além disso, possuem uma estrutura heterocíclica com anel de cinco membros do tipo 2-tioxo-imidazolidin-4-onas, e são relatadas na literatura por sua ampla gama de atividades biológicas como anticancerígenas, antimutagênicas, antivirais, antimicrobianas e anti-inflamatória. O câncer de mama é a neoplasia mais frequente entre as mulheres, considerado o segundo tipo mais frequente de neoplasia no mundo; no Brasil corresponde a 22% dos novos casos a cada ano, com estimativa de 59.700 novos casos para o ano de 2018. O tratamento comumente utilizado é por meio da administração da doxorrubicina, um intercalante de DNA, entretanto, está associado a diversos efeitos colaterais, como náuseas, vômitos, febre e alterações no DNA, tanto de células tumorais, quanto normais. Sendo assim, o presente trabalho avaliou o efeito citotóxico da tioidantoína com potencial citotóxico sob a linhagem tumoral MCF7. Para avaliar o efeito da Tioidantoína 7 sobre as células, foi utilizado o ensaio MTT (brometo de [3-(4,5-dimetiltiazol-2yl)-2,5-difenil tetrazolium]), o ensaio VN (vermelho neutro), corante que avalia a atividade lisossomal celular, e a contagem celular por exclusão Azul de Tripán, além disso, foi avaliado a atividade dos compostos nas hemácias. Após 24 horas de tratamento com a Tioidantoína 7, foi constatado que este composto foi capaz de inibir a proliferação da linhagem MCF7 nas três concentrações testadas (25, 50 e 100 μ M) tanto no ensaio MTT quanto no VN. Corroborando com estes dados, o teste de exclusão pelo corante vital azul de tripan mostrou que a viabilidade celular também foi reduzida em relação ao controle, e todas as concentrações testadas diminuíram a viabilidade em relação à Doxorrubicina. Já no ensaio hemolítico, o composto não provocou hemólise após 3 horas de tratamento nas concentrações testadas. Em suma, o uso de compostos Tioidantoínicos, podem ser uma ferramenta no tratamento ou prevenção de patologias, em concentrações que não alteram a viabilidade celular.

Palavras-chave: Hidantoína, câncer de mama, doxorrubicina.



10.18 MEDIADOR LIPÍDICO PRÓ RESOLUÇÃO RESOLVINA D2 REDUZ ARTRITE GOTOSA EXPERIMENTAL INDUZIDA POR CRISTAIS DE URATO MONOSSÓDICO

Badaro-Garcia, S.*; Zaninelli, T. H.; Fattori, V.; Staurengo-Ferrari, L.; Bertozzi, M. M.;
Borghi, S. M; Rossaneis, A. C.; Casagrande, R.; Verri, W.A.

A artrite gotosa (AG) é um dos tipos de artrite inflamatória mais comuns, caracterizada pelo acúmulo de cristais de urato monossódico (MSU) nas articulações, proporcionando episódios de dor intensa. As terapias atuais são relativamente eficazes, porém apresentam efeitos adversos e efeito analgésico limitado. Nesse contexto, a resolvina D2 (RvD2) é um potente mediador lipídico pró-resolução, derivado do ômega-3, e desempenha um papel endógeno importante em ações anti-inflamatórias e pró-resolutivas. Desta forma, o objetivo do estudo foi avaliar o efeito e mecanismo de ação da RvD2 em modelo experimental de AG induzida por MSU in vivo e in vitro. Foram utilizados camundongos swiss machos, provenientes do Biotério Central da UEL, e todos os experimentos foram aprovados pelo Comitê de Ética no Uso de Animais (22186.2016.37). A dose de 3 ng e o tratamento 72h antes do estímulo foram determinados após experimentos dose- e tempo-resposta. Os camundongos foram tratados com RvD2 (3 ng/animal, i.p.) ou veículo (salina, i.p.) 72 h antes da administração de MSU (100 µg/ 10 µl/ animal, i.a.). O lavado articular e amostras de articulação foram coletados para a contagem total e diferencial de leucócitos, dosagem de citocinas e ativação de NF-κB por ELISA e análise histológica por hematoxilina e eosina. O tratamento com RvD2 também foi avaliado in vitro pela produção de citocinas e atividade de NF-κB por ELISA, expressão relativa de componentes do inflamassoma NLRP3 por RT-qPCR e expressão de proteína de NLRP3 e ASC por Western Blot em cultura de macrófagos derivados da medula óssea. Os resultados foram analisados por ANOVA seguido de pós teste de Tukey (p<0.05). O tratamento com RvD2 inibiu a hiperalgesia mecânica e edema induzidos por MSU de maneira dose e tempo dependente. RvD2 também reduziu o recrutamento de leucócitos, a sinovite articular, produção de citocinas pró-inflamatórias, IL-1β e TNF-α, e ativação de NF-κB in vivo e in vitro. O tratamento reduziu a expressão relativa dos componentes do inflamassoma (Nlrp3, Asc, Pro-caspase-1 e Pro-il-1β) e níveis de expressão de suas proteínas (NLRP3 e ASC) in vitro. Assim, considerando a atividade anti-inflamatória e analgésica de RvD2, esta pode representar uma nova possibilidade para o tratamento da AG de maneira a proporcionar redução da hiperalgesia, inflamação e lesão tecidual progredindo para a resolução da doença.

Palavras-chave: Resolvina D2, mediador lipídico pró-resolução, artrite gotosa, NF-κB, inflamassoma.



10.19 MONITORAÇÃO NÃO INVASIVA DA PRESSÃO INTRACRANIANA EM PACIENTES SUBMETIDOS À HEMODIÁLISE

Rickli, C.; Vieira, V. K. I.*; Borato, D. C. K.; Vilela, G. H. F.; Mascarenhas, S.,
Schuinski, A. F. M.; Velloso, J. C. R.

A hipotensão é a intercorrência mais frequente relacionada à hemodiálise e pode evoluir para a síndrome do desequilíbrio da diálise devido ao edema cerebral e aumento da pressão intracraniana (PIC). Este trabalho teve como objetivo monitorar a PIC de forma não invasiva de pacientes com doença renal crônica (DRC) antes e ao final da sessão de hemodiálise, relacionando os resultados obtidos com o índice de qualidade da diálise (Kt/V). Trata-se de um estudo observacional, onde após parecer favorável do Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Estadual de Ponta Grossa (699.422) foram admitidos 60 pacientes com DRC em hemodiálise. Foi monitorada a PIC antes e ao final de uma sessão de hemodiálise. O aparelho foi cedido pela empresa Braincare®. Os dados foram tratados através do programa estatístico SPSS 17.0®. Esta pesquisa obteve apoio financeiro do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq). Antes da realização da sessão de hemodiálise, dos 60 voluntários com DRC, 43 (72%) apresentaram PIC normal; contudo, 17 (28%) exibiram alterações. Após a hemodiálise, foi observado que desses 17 pacientes com a PIC anormal, 12 (20%) apresentaram normalização da PIC; em contrapartida, 5 (8%) pacientes continuaram com PIC alterada. Além disso, um voluntário que apresentava PIC pré-diálise normal, demonstrou alteração pós-diálise. Ao mesmo tempo, dos 12 (20%) pacientes que apresentaram sua PIC normalizada pós-diálise, 10 (83%) demonstraram diálise de qualidade, confirmada pelo Kt/V superior a 1,20. Foi possível concluir que alterações na PIC de indivíduos em hemodiálise são frequentes. Portanto, sugere-se que uma hemodiálise de qualidade, ou seja, que apresente um Kt/V superior a 1,20, possa ser eficaz na normalização da PIC.

Palavras-chave: hemodiálise, insuficiência renal crônica, pressão intracraniana.



10.20 NARINGENINA ATENUA ARTRITE CRÔNICA INDUZIDA POR DIÓXIDO DE TITÂNIO (TiO₂) EM CAMUNDONGOS: PAPEL DO ESTRESSE OXIDATIVO, CITOCINAS E NFκB

Manchope, M. F.; Dionisio, A. M.*; Artero, N. A.; Fattori, F.; Andrade, K. C.;
Mizokami, S. S.; Casagrande, R.; Verri, W. A.

A artroplastia é um procedimento eficaz em casos avançados de artrite inflamatória, mas após o procedimento os pacientes podem apresentar osteólise e processos imuno-inflamatórios desencadeados pelos detritos liberados com o desgaste da prótese. Dentre estes, pode-se citar o dióxido de titânio (TiO₂), o qual contribui para reabsorção óssea e o quadro inflamatório, induzindo a dor articular, produção de citocinas pró-inflamatórias e estresse oxidativo. A naringenina é um flavonóide com propriedades anti-inflamatórias, analgésicas, capacidade de inibição da osteólise e reabsorção óssea em outros modelos experimentais. Dessa forma, o estudo avaliou o efeito e os mecanismos da naringenina na artrite crônica induzida por TiO₂. Utilizou-se camundongos machos Swiss sob aprovação CEUA-UEL (n° 11849201519). A artrite crônica foi induzida por meio da injeção de 3mg de TiO₂ na articulação fêmur-tibial e 24h após o estímulo, os animais foram tratados com naringenina nas doses de 16.7, 50, ou 150 mg/kg via oral. Avaliou-se a hiperalgesia mecânica (analgesímetro digital) e edema (paquímetro) por um período de 30 dias e a dose (50 mg/kg) que apresentou maior efeito protetor foi escolhida para os demais ensaios. Amostras de sangue e estômago foram coletadas no 30° dia para avaliar possível toxicidade do tratamento. Coletou-se a articulação fêmur-tibial para análise histopatológica (coloração HE) e o lavado intra-articular para avaliação do perfil e recrutamento leucocitário. Determinou-se danos na cartilagem a partir da coloração azul de toluidina e concentração de proteoglicanas da patela. Avaliou-se a reabsorção óssea por coloração histoquímica (TRAP) e a sinalização RANKL/RANK/OPG por RT-qPCR. Avaliou-se estresse oxidativo pela expressão do mRNA da gp91phox (RT-qPCR), produção de ânion superóxido pelo teste de nitroazul de tretazólio (NBT), peroxidação lipídica pelos níveis de substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBARS) e produção de citocinas pela expressão de mRNA. A ativação do NFκB foi avaliada por ELISA. Análise estatística feita por ANOVA seguido pelo teste de Tukey. A naringenina foi capaz de inibir a hiperalgesia mecânica, edema, recrutamento leucocitário, danos na cartilagem, reabsorção óssea, estresse oxidativo, ativação de NFκB e produção de citocinas sem causar toxicidade. Conclui-se que a naringenina possui grande potencial terapêutico na artrite crônica induzida por TiO₂.

Palavras-chave: Osteólise, Prótese, Inflamação, Artroplastia.



10.21 O PERFIL OXIDATIVO E INFLAMATÓRIO SISTÊMICO É DIFERENTEMENTE MODULADO EM PACIENTES COM CÂNCER DE PELE NÃO-MELANOMA

Brito, W. A. S*; Marinello, P. C.; Lopes, N. M. D.; Sanches, L. J.; Garcia, M. L.;
Cunha, M. H.; Veronez, A. C. P.; Reis, S. G.; Melhado, I. P.; Moreira, C. R.; Armani,
A.; Luiz, R. C.; Gon, A. S.; Cecchini, R.; Cecchini, A. L.

O câncer de pele não-melanoma (CPNM) é a neoplasia mais incidente no mundo, apresentando lesões com capacidade mutilante, que podem gerar grande impacto psicológico e social nos pacientes. O tipo mais comum é o carcinoma basocelular (CBC) seguido pelo carcinoma espinocelular (CEC). 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. Os participantes foram categorizados em 3 grupos: Controle (sem histórico de câncer de pele; n = 50); CBC (n = 71) e CEC (n = 15) (CEP-UEL processo n. 1.077.557). Amostras de sangue foram coletadas. Nos eritrócitos, avaliou-se a atividade das enzimas 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), tiois totais, interleucina 10 (IL-10), fator de crescimento transformante beta 1 (TGF- β 1), fator de necrose tumoral alfa (TNF- α). Nas análises sorológicas foram avaliadas as concentrações de proteína C reativa (PCR), de ferro, ferritina e gama glutamil transpeptidase (GGT). O grupo CBC apresentou concentrações reduzidas de GSSG, assim como redução na razão GSSG/GSH quando comparados ao grupo controle. Foi observada uma diminuição na atividade da enzima antioxidante SOD nesse mesmo grupo quando comparado ao controle, e também níveis elevados de lipoperoxidação eritrocitária. O grupo CEC apresentou concentrações reduzidas de GSH nos eritrócitos e de GGT sérica, quando comparados ao grupo controle. Os demais parâmetros avaliados não apresentaram diferenças estatisticamente significativas entre os grupos. Os resultados indicam que os pacientes com CBC apresentam maior estresse oxidativo, e os com CEC apresentam menor defesa antioxidante eritrocitária, sugerindo que existam particularidades entre os tipos de CPNM, o que suporta a necessidade de buscar novos biomarcadores que possam contribuir com o prognóstico desses pacientes.

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



10.22 PAPEL DA MICROBIOTA INTESTINAL NA FISIOPATOLOGIA DA DOENÇA DE PARKINSON: REVISÃO DE LITERATURA

Silva, W.L.; Machado, A.M.; Oda, J.Y.*

A doença de Parkinson (DP) é uma doença neurodegenerativa crônica e incurável sendo mais prevalente acima dos 55 anos de idade, geralmente está associada com tremores, rigidez muscular, lentidão de movimentos e manifestações gastrointestinais como a constipação. A confirmação patológica baseia-se na presença de depósitos de alfa-sinucleína (α -sin) e perda de neurônios dopaminérgicos da substância negra. O mecanismo fisiopatológico ainda pouco compreendido baseia-se na formação e agregação anormal da proteína pré-sináptica, α -sin, constituindo corpos de Lewy e neurites. O estado de disbiose intestinal é base etiológica para a formação de α -sin agregada em sua forma patológica nos neurônios do sistema nervoso entérico (SNE). Via nervo vago atingem o núcleo dorsal motor do nervo vago e de lá os agregados proteicos de alfa-sin se disseminam ao mesencéfalo, particularmente a neurodegeneração dos neurônios dopaminérgicos. Assim o objetivo do trabalho foi descrever os mecanismos fisiopatológicos do estado de disbiose intestinal implicados na formação patológica da proteína alfa-sinucleína no SNE. Estudo caracterizado como revisão de literatura, utilizando os descritores: “microbiota intestinal AND Parkinson” na base de dados PubMed. Foram incluídos estudos publicados a partir de 2014, idioma inglês e português. A busca gerou 72 artigos dos quais 22 foram selecionados pós triagem por título e avaliação sumária. Constatou-se que o padrão dietético é determinístico ao estabelecimento do estado de disbiose intestinal. A exposição às endotoxinas bacterianas induz os neurônios do SNE a aumentarem a expressão de α -sinucleína em sua forma aberrante, capaz de auto agregar-se em corpos de Lewy e induzirem neurite por corpos de Lewy. Foi demonstrado por Braak e colaboradores a existência de vias anterógradas e retrógradas de disseminação de α -sinucleína pelo nervo vago até o NMDV. Clinicamente, os sintomas gastrointestinais surgem precocemente em pacientes com DP. Experimentalmente, formas anormais de α -sin aparecem nos nervos entéricos antes de aparecerem no cérebro e a injeção de α -sin anormal na parede do intestino se espalha para o nervo vago. Assim, a determinação do mecanismo fisiopatológico da formação de α -sin no SNE e sua disseminação ao SNC possibilitará ampliação do arsenal terapêutico, com uso de moduladores da microbiota intestinal, como probióticos e alimentos funcionais visando o controle da DP bem como prevenção da progressão do processo de neurodegeneração.

Palavras-chave: Doença de Parkinson, Microbiota intestinal, Sistema nervoso entérico.



10.23 PERFIL ANTROPOMÉTRICO EM CRIANÇAS DO MUNICÍPIO DE SÃO JOSÉ DAS PALMEIRAS – PARANÁ: UMA VISÃO DA IMPORTÂNCIA DA EDUCAÇÃO NUTRICIONAL NO ÂMBITO ESCOLAR

Luz, R., Fortunato, L. M*, Posobom, A. F., Radominski, R. B.

Atualmente medidas de prevenção devem ser tomadas para que tanto a desnutrição como a obesidade não venham a desencadear danos significativos a saúde global, especificamente nas crianças. A avaliação do estado nutricional da população infantil se faz necessária aos serviços de saúde pública pois, as aferições de peso e altura permitem a comparação de cada criança com o padrão de crescimento e peso ideal, possibilitando a verificação da existência de problemas nutricionais. O estudo teve como objetivo traçar o perfil nutricional de crianças em idade escolar no Município de São José das Palmeiras – Paraná. Foi realizado um estudo observacional, quantitativo, utilizando os seguintes indicadores antropométricos: Índice de Massa Corporal (IMC), Peso relacionado com a altura (P/A), Peso relacionado com a idade (P/I) e Altura relacionado com a idade (A/I), totalizando 294 crianças, de ambos os sexos, sendo 135 (49,19%) do sexo masculino e 159 (50,81%) do sexo feminino, de idade entre 6 a 10 anos. A coleta de dados foi realizada no período de 13 a 24 de agosto de 2017 na Escola Municipal Regente Feijó - Educação Infantil e Ensino Fundamental. Das crianças avaliadas, 60,88% eram eutróficos, 8,17% eram obesos ou apresentavam sobrepeso, e 30,5%, se apresentavam abaixo do peso ou em risco do mesmo. Com base nos resultados encontrados, apesar dos baixos índices encontrados de obesidade e sobrepeso, não devem ser desconsiderados, uma vez que a população avaliada é vulnerável a possíveis distúrbios nutricionais, ficando nítido a importância de educação nutricional dentro do âmbito escolar e vale ressaltar a necessidade do acompanhamento do estado nutricional de escolares, com intuito de encontrar possíveis alterações nutricionais e posterior intervenção, possibilitando um adequado desenvolvimento desta população.

Palavras-chave: crianças, indicadores antropométricos, perfil nutricional.



10.24 PERFIL DOS USUÁRIOS DO SERVIÇO DE RADIOTERAPIA DE UMA CLÍNICA DE ONCOLOGIA

Silva, P. N.; Geraldine, P. P.*; Rickli, C.

O câncer tem como característica a proliferação anormal de células e é responsável por cerca de 13% das mortes no mundo. Os tratamentos que podem ser feitos para os pacientes doentes são através de cirurgia, radioterapia, quimioterapia, braquiterapia, entre outros. A radioterapia é um tipo de tratamento muito eficaz para o câncer, que utiliza a radiação ionizante para destruir as células tumorais, pois ela baseia-se no fato de que a maior reprodução das células tumorais, em relação às células normais dos tecidos, frequentemente as torna mais sensíveis à radiação. Neste contexto, o presente trabalho teve como objetivo conhecer o perfil clínico e sócio demográfico dos pacientes que realizaram radioterapia em uma clínica de oncologia em 2015. Este estudo teve uma abordagem quantitativa de caráter descritivo e retrospectivo, o qual foi realizado em uma clínica de oncologia de Ponta Grossa-PR. Após parecer favorável do Comitê de Ética em Pesquisa (1.784.743) foram analisados 581 prontuários eletrônicos de pacientes atendidos no ano de 2015. Os dados foram coletados de janeiro a dezembro desse período, por meio de um formulário e analisados utilizando estatística descritiva. Observou-se nos pacientes atendidos que a idade variou entre 19 e 92 anos, obtendo uma média de 59,11 anos. Em relação ao gênero, 56% (325,4) eram masculinos e 44% (255,6) femininos, com diagnóstico principalmente de câncer de mama e próstata. Além disso, a predominância dos pacientes atendidos não era da cidade de Ponta Grossa, sendo 54% de outros municípios e a maioria dos atendimentos realizados pelo Sistema Único de Saúde. Quanto a técnica aplicada para o tratamento observou-se uma maior porcentagem de pacientes tratados através de radioterapia bidimensional convencional ou 2D (61%). Em relação ao tempo de tratamento, a duração média foi de 25 dias. O conhecimento dos perfis dos indivíduos atendidos pode contribuir para a evolução da assistência oferecida.

Palavras-chave: câncer de mama; câncer de próstata e radioterapia.



10.25 PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DAS NEOPLASIAS OCORRIDAS NA REGIÃO LESTE DO ESTADO DE MATO GROSSO DO SUL NO PERÍODO DE 2008 A 2016

Souza, R.F., Oliveira, M.D., Machado, A.R.S.R., Machado, A.M.,* Godoy, A.C.C.

As transições demográficas e epidemiológicas globais sinalizam um impacto cada vez maior de neoplasias nas próximas décadas. Informações sobre a ocorrência e o desfecho são de extrema importância para programas de controle, além de essenciais para pesquisa sobre o tema. Foi então realizado um estudo epidemiológico de delineamento transversal, com aprovação do Comitê de ética em pesquisa (1.672.084/2016), baseado em prontuários do Instituto do Câncer de Três Lagoas, incluindo pacientes diagnosticados com neoplasias com localização primária classificada entre C00 e C80 (CID-10), entre 2008 e 2016. Tendo o perfil epidemiológico avaliado através de dados: sexo, faixa etária, raça, CID-10, ano de diagnóstico, estágio, diagnóstico, tratamento e evolução. Identificou-se 1507 casos, com aumento representativo no número de acometimentos no sexo masculino. A maior incidência absoluta (300,62) foi representada por outras neoplasias malignas de pele (C44), porém, em 2009, 2011, 2013 e 2014, as neoplasias malignas de mama (C50) representaram as mais incidentes. Em análise excludente de neoplasias de pele não melanoma, houve uma distribuição diferente do padrão de neoplasias mais incidentes no Brasil, tendo, em alguns anos analisados, o câncer de colo de útero e o de estômago como 2º mais incidentes. No que se refere a mortalidade, as neoplasias dos brônquios e pulmões (C34) se consolidam com maior taxa global (39,296), apenas perdendo para o câncer de estômago em 2012 e de cólon e mama em 2014. Reflexos de pacientes com estadiamento (estádio IV – 34,37%) e faixa etária (60-69 anos – 26,02%) avançados, interligando, possivelmente, uma taxa de 5,9% de pacientes não tratados. O modo diagnóstico teve como padrão a histologia do tumor primário (46,05% -2011/83,52% - 2016), reflexo dos avanços da oncologia clínica. Dentro das propostas de tratamento, apesar da abordagem cirúrgica ainda corresponder a maior parcela (54,47%), a quimioterapia chegou a 32,9% dos tratamentos em 2014. A pesquisa traz a tona um retrato indireto de uma região, como maior parte do país, com falhas crônicas na prevenção, rastreamento e diagnóstico precoce, e dados que fogem do estatisticamente esperado no país.

Palavras-chave: Câncer; Incidência; Tumores.



10.26 PROTEÍNA RECOMBINANTE E2 DO VÍRUS CHIKUNGUNYA INDUZ HIPERALGESIA ARTICULAR EM CAMUNDONGOS

Segato-Vendrameto, C.Z.*; Zucoloto, A.Z.; Fattori, V.; Staurengo-Ferrari, L.; Badaro-Garcia, S.; Zaninelli, T.H.; Pinho-Ribeiro, F.; Zanluca, C.; Duarte dos Santos, C.N.; Verri Jr, W.A.

O vírus Chikungunya (CHIKV) é um arbovirus reemergente responsável por causar a doença conhecida por Febre do Chikungunya, cujo estágio inicial considerado agudo é caracterizado principalmente por febre alta e dores no corpo. Cerca de 90% dos pacientes infectados apresentam poliartralgia intensa afetando principalmente as articulações das extremidades, podendo acarretar prejuízo das atividades cotidianas e incapacitação. A doença crônica pode se estabelecer com sintomas persistentes durante vários meses, mesmo após a eliminação do vírus da corrente sanguínea. Não havendo medicamentos específicos para a doença, o tratamento é basicamente sintomático, havendo necessidade da busca de novas terapias específicas e mais eficazes. Visto que as proteínas do envelope viral são capazes de estimular a resposta imune contra o vírus tendo assim sua importância como potencial alvo terapêutico, nós investigamos a participação da proteína E2 na indução da hiperalgesia, bem como a possibilidade de tratamento com anticorpos monoclonais para o controle da dor. Camundongos swiss machos foram injetados na articulação do joelho com o vírus CHIKV inativado (1, 10, 100 and 1000 FFU, 10ul), com a proteína E2 recombinante (0,03 or 0,1 µg, 10ul) ou com Mock (10ul) e foram avaliados para hiperalgesia mecânica através do teste de pressão crescente 1, 3, 5 e 7 horas após o estímulo e diariamente durante 7 dias. Posteriormente, as doses de 100FFU para o vírus inativado e 0,1 µg para a proteína rE2 foram escolhidas e os animais foram co-injetados com a combinação dos estímulos com anticorpos moleculares anti-rE2 AbM1, AbM2 e AbM3 para avaliar se a neutralização da proteína E2 afetaria a indução da hiperalgesia mecânica. Tanto o vírus inativado quanto a proteína recombinante E2 foram capazes de induzir hiperalgesia mecânica nos animais, evidenciando a participação da proteína do envelope viral na resposta de dor articular induzida pelo vírus. O efeito hiperalgésico foi inibido pela maior dose de tratamento com os três tipos de anticorpos monoclonais, demonstrando a possibilidade da utilização terapêutica destes no tratamento da dor articular causada pelo vírus Chikungunya.

Palavras-chave: febre do Chikungunya, dor articular, anticorpo monoclonal,



10.27 RELAÇÃO ENTRE OBESIDADE, SEXO, IDADE E DESFECHOS CLÍNICOS PATOLÓGICOS NO SISTEMA RESPIRATÓRIO: REVISÃO DE ESTUDOS OBSERVACIONAIS

Fortunato, L, M*, Kruk, T., Francisco, A. M., Vons, B., Slomp, F. L., Radominski, R.
B.

A obesidade é um dos grandes problemas de saúde pública que causam mortalidade e morbidade em todo o mundo. A epidemia global da doença é um reflexo dos problemas sociais, econômicos e culturais enfrentados por países em desenvolvimento ou inicialmente industrializados. O objetivo deste trabalho foi verificar o efeito da obesidade no sistema respiratório, e analisar estes desfechos nos descritores das amostras estudadas como idade e sexo. Trate-se de um estudo da revisão da literatura, realizado nas bases de dados Lilacs, Scielo e Pubmed, no qual foram adotados critérios de inclusão e exclusão para análise dos artigos. Os critérios de inclusão adotados foram: a) artigos originais de pesquisa realizada em seres humanos, b) métodos de avaliação validados, c) artigos publicados em revistas indexadas apenas com o idioma em português, inglês e espanhol, d) amostra com apenas “obesos” sendo a classificação do IMC de acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), e) estudos observacionais. Os critérios de exclusão foram: a) trabalhos de revisão e amostra submetida a processo cirúrgico. A busca inicial resultou em 646 artigos (Lilacs: 32; Scielo: 53; Pubmed: 561) e após retirados os duplicados e analisados de acordo com os critérios adotados, restaram 13 estudos com delineamento observacionais, publicados entre 2011 e 2017. Dentre as alterações funcionais pulmonares encontradas em obesos destaca-se a diminuição da capacidade vital forçada (CVF), volume expiratório forçado no 1 segundo (VEF1), pico de fluxo expiratório (PFE), capacidade vital lenta (CVS) e o volume de reserva expiratório (VRE), bem como diminuição da saturação periférica de O₂ (SpO₂) em repouso e durante o exercício. A idade pulmonar também é maior em obesos comparados a eutróficos. Estudos que compararam o grau da obesidade com a função pulmonar, verificaram que as alterações respiratórias aumentavam de acordo com o aumento do IMC da amostra. Conclui-se que a obesidade, bem como o excesso de peso gera alterações funcionais e patológicas no sistema respiratório, em ambos os sexos, independentemente da idade.

Palavras-chave: obesidade, saúde pública, alterações respiratórias, estudos observacionais.



10.28 SINTOMATOLOGIA, INCAPACIDADES E ASPECTOS FÍSICOS DA VERTIGEM DE POSICIONAMENTO PAROXÍSTICA BENÍGNA PÓS REABILITAÇÃO VESTIBULAR: ESTUDO DE CASO

Fortunato, L, M*, Kruk, T., Francisco, A. M., Vons, B., Radominski, R. B.

A Vertigem de Posicionamento Paroxística Benigna (VPPB) é um distúrbio ocasionado por alterações na posição da cabeça caracterizado por episódios breves de vertigem. A reabilitação vestibular é uma das escolhas terapêuticas, apresentando função profilática, minimizando a sintomatologia, melhorando o convívio social e também a qualidade de vida dos mesmos. O objetivo do presente estudo foi analisar a efetividade da fisioterapia através de um programa de reabilitação vestibular em alguns aspectos em um indivíduo com VPPB. Para realização do mesmo, foi realizado um estudo de caso, com um paciente do sexo masculino, de 58 anos, com diagnóstico confirmado de VPPB, no período de novembro a dezembro de 2017 na Clínica de Fisioterapia e Reabilitação Prof. Alfredo Franco Ayubi, que se encontra nas dependências da Universidade Estadual do Norte do Paraná – UENP-CCS. O programa teve duração completa de cinco semanas. Foi realizado uma avaliação, no qual foram aplicados questionários de anamnese adaptados à reabilitação vestibular, questionários de qualidade de vida, escala de incapacidades, bem como uma avaliação fisioterapêutica. No final do programa foi realizado a reavaliação com os mesmos procedimentos da avaliação inicial. O programa de tratamento foi realizado duas vezes por semana (em dias alternados) e nos outros dias foi complementado com um programa domiciliar. Primeiramente foi realizado a manobra de Epley, e após esperado o período de 48 horas e dado as orientações quanto as restrições cefálicas pós manobra, iniciou as 10 sessões de reabilitação vestibular baseada apenas em exercícios vestibulares, onde os mesmos exercícios eram repetidos em casa, com objetivo de complementar o tratamento clínico, totalizando quatro semanas de tratamento. Quanto a sintomatologia, na primeira sessão o escore foi de 8 e na última de 0. Na escala de incapacidades os valores obtidos na 1 sessão foi de 3 e na última de 0, bem como os aspectos físico, na primeira sessão a soma dos escores foi de 22 e no final do tratamento, foi de 8. Pode-se concluir que a fisioterapia através da reabilitação vestibular se mostrou eficiente nos aspectos avaliados, mostrando sua eficácia no tratamento do estudo de caso com este tipo de vestibulopatia.

Palavras-chave: VPPB, reabilitação vestibular, fisioterapia, eficácia.





Universidade Estadual de Londrina
Comissão Organizadora do 8º Congresso Paranaense de Ciências Biomédicas
Centro de Ciências Biológicas - CCB