

associados a um maior risco de CaP. Portanto, o objetivo desse estudo foi avaliar a expressão dos genes HSD3B1 e CYP19A1, que codificam as enzimas 3 β -HSD1 e aromatase, respectivamente, em tumores de próstata. A avaliação da expressão gênica foi realizada através da técnica de RT-qPCR em 22 amostras de CaP primário e 22 amostras de HPB provenientes de pacientes do Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Para a análise estatística foi utilizado o teste de Mann-Whitney, e os dados foram considerados significativos quando $P < 0,05$. De acordo com os nossos resultados, o gene HSD3B1 foi identificado tanto em CaP quanto em HPB, porém, não apresentou diferença significativa de expressão entre os grupos analisados ($P = 0,25$). Já o gene CYP19A1 foi identificado em ambos os grupos, sendo maior no grupo HPB em comparação com o CaP ($*P = 0,029$). Esse resultado sugere uma possível participação destes genes no desenvolvimento e progressão dessas doenças, principalmente através da síntese intraprostática de esteroides sexuais. Entretanto, estudos suplementares são necessários para um melhor entendimento da função exata que eles desempenham e da influência que possuem na proliferação tumoral. Unitermos: Câncer de próstata; Hiperplasia prostática benigna; Hormônios esteroides.

P1605

Análise da sinalização purinérgica de células estromais mesenquimais imortalizadas de tecido adiposo de rato

Dieine Maira Soares, Liziane Raquel Beckenkamp, Vitória Guero Korb, Giovana Ravizzoni Onzi, Guido Lenz, Márcia Wink - UFCSPA

Células estromais mesenquimais (CEMs) são um tipo de célula-tronco adulta multipotente encontradas em inúmeros tecidos no organismo. Elas possuem capacidade de diferenciação multilinhagem e secretam moléculas com propriedades antiapoptóticas, imunorregulatórias e angiogênicas, sendo benéfico para a terapia celular/regenerativa. Contudo, o cultivo celular esbarra na senescência replicativa, diminuindo sua capacidade proliferativa. Uma alternativa para superar essas limitações é a geração de linhagens imortalizadas através da inserção da subunidade catalítica da telomerase (hTERT), o que permitiria a proliferação celular prolongada. Em adição, esta abordagem reduziria o uso de animais para extração celular e aumentaria a reprodutibilidade experimental. Trabalhos do nosso grupo mostram que a sinalização purinérgica pode ter importante papel em diversas doenças e que CEMs dependendo da fonte, podem apresentar diferentes potenciais de hidrólise enzimática. Portanto, o objetivo deste trabalho foi analisar o sistema purinérgico em CEMs de rato imortalizadas. As células foram transduzidas com a sequência da hTERT e avaliadas quanto as características de CEMs normais, como proliferação, diferenciação em adipócitos e marcadores de superfície celular. A inserção do gene hTERT foi confirmada por análises de expressão gênica. O potencial de hidrólise dos nucleotídeos ATP, ADP e AMP foram avaliados pelo método de Verde de malaquita e a presença das NTPdases por citometria de fluxo. Os resultados demonstram que a inserção gênica da hTERT foi realizada nas células imortalizadas e que estas exibiram alta expressão dos marcadores CD29 e CD90 e baixa expressão dos marcadores CD45 e CD11b. Em adição, CEMs imortalizadas mantiveram o potencial de diferenciação adipogênica e maior potencial proliferativo em comparação as células não imortalizadas. Dados da citometria de fluxo demonstraram maior expressão da enzima NTPdase1 nas células imortalizadas, o que foi corroborado pelo ensaio de atividade enzimática mostrando maior capacidade de hidrólise de ATP/ADP. Embora ambas as células expressaram a enzima CD73, CEMs imortalizadas tiveram menor hidrólise do AMP. Estes resultados demonstram que a imortalização celular aumentou o capacidade proliferativa e não alterou características básicas da célula. Diferenças na sinalização purinérgica foram observadas, o que torna necessário mais estudos para analisar se essas alterações podem causar modificações em outros parâmetros celulares. Unitermos: Células estromais mesenquimais; Sistema purinérgico; hTERT.

P1632

Infecção por Zika e complicações neuroimunológicas

Vanessa Olszewski Charão, Rachel Dias Molina, Fernanda Majolo, Ana Paula Bornes da Silva, Fernanda Martins Maia, Maria Lúcia Brito Ferreira, Osvaldo José Moreira do Nascimento, Luis Edmundo Teixeira de Arruda Furtado, Denise Cantarelli Machado, Douglas Kazutoshi Sato - PUCRS

As manifestações clínicas típicas do paciente infectado pelo vírus Zika são febre, exantema, conjuntivite, dor articular e muscular com duração de 2 a 7 dias. Acredita-se que o vírus em uma parcela dos pacientes também é capaz de desencadear doenças inflamatórias do sistema nervoso central (SNC) como a encefalomielite aguda disseminada, a mielite transversa e quadros periféricos como a síndrome de Guillain-Barré (SGB). O objetivo deste trabalho foi avaliar as manifestações clínicas de pacientes com sintomas neurológicos desenvolvidos após a infecção pelo Zika Virus (ZIKV). Foram analisados 60 pacientes com sorologia positiva para ZIKV. Os pacientes foram identificados em 4 centros sendo 3 do Nordeste e 1 do Sudeste e a análise das sorologias foram feitas por ELISA na PUCRS. A análise dos dados constatou que, dos 60 pacientes, a maioria apresentou manifestações no SNC (56%). A manifestação clínica mais encontrada foi a Mielite transversa (29%) seguida pela Encefalite (23%) e Encefalomielite (20%). Das manifestações do sistema nervoso periférico, a grande maioria apresentaram SGB (65%). Apesar de não se conhecer o mecanismo exato pelo qual os quadros neuroimunológicos são promovidos, podem ser um efeito direto do ZIKV ou uma reação autoimune contra antígenos do SNC ou do sistema nervoso periférico. Unitermos: Sistema nervoso central; Sistema nervoso periférico; Zika virus.

P1657

Resveratrol previne alterações celulares no córtex somestésico e prejuízos em comportamentos sensoriais táteis no modelo animal de autismo induzido por exposição pré-natal ao ácido valproico

Giovanna Carello Collar, Mellanie Fontes Dutra, Júlio Santos Terra, Iohanna Deckmann, Gustavo Brum Schwingel, Mauro Mozael Hirsch, Guilherme Bauer Negrini, Rudimar Riesgo, Carmem Gottfried - UFRGS

O Transtorno do Espectro Autista (TEA) é uma desordem do neurodesenvolvimento caracterizada por prejuízos na comunicação e interação social, bem como comportamentos estereotipados e interesses restritos. Um conhecido fator de risco para o desenvolvimento do TEA é a exposição pré-natal ao ácido valproico (VPA), situação que pode ser mimetizada em roedores, viabilizando a existência de um modelo animal que replica as características do tipo autista. O resveratrol (RSV) é um polifenol com efeitos anti-inflamatórios e antioxidantes, o qual foi capaz de prevenir alguns prejuízos comportamentais no modelo animal, porém seus efeitos nas alterações sensoriais ainda eram desconhecidos. O objetivo do estudo foi avaliar possíveis prejuízos sensoriais, a partir da estimulação sensorial das vibrissas e de componentes inibitórios do córtex somestésico (CS) nos animais VPA, bem como o efeito do RSV. Ratas Wistar prenhes receberam injeções subcutâneas diárias de RSV (3,6mg/kg) ou veículo do dia embrionário (E) 6,5 ao E18,5. Os grupos VPA e RSV+VPA receberam uma única injeção intraperitoneal de VPA (600mg/kg) ou veículo no E12,5.

Grupos: controle (somente veículos), VPA, RSV e RSV + VPA (CEUA 160477). No teste de estimulação de vibrissas (EV) (n=4-5), os animais VPA apresentaram altos escores, indicando um possível hiperprocessamento dessa informação somática (controle $4,2 \pm 1,1$; VPA $6,8 \pm 1,2$; $p=0,0027$) e o tratamento pré-natal com RSV foi preventivo ($4,2 \pm 0,42$; $p=0,0006$). Na análise da distribuição de neurônios parvalbumina positivos (PV+) no CS (n=3-6), o grupo VPA apresentou um aumento na razão dos neurônios PV+ na camada II-III (controle $25,7 \pm 5,5$; VPA $49 \pm 7,8$; $p=0,0029$) e diminuição do mesmo parâmetro na camada IV-V (controle $36,2 \pm 6,3$; VPA $23,3 \pm 3,3$; $p=0,0180$). Interessantemente, ambas as alterações foram prevenidas pelo RSV ($27,3 \pm 2,5$; $p=0,0087$ e $38,3 \pm 5,03$; $p=0,0110$, respectivamente). A análise de expressão de proteínas sinápticas (gefirina, PSD-95 e sinaptofisina) (n=4) mostrou somente redução na gefirina no grupo VPA (controle $5,306 \times 107 \pm 3,123 \times 106$; VPA $2,859 \times 107 \pm 9,937 \times 107$; $p=0,0305$) e o tratamento com RSV não demonstrou prevenção. Estes resultados demonstram que alteração nos componentes inibitórios tanto a nível sináptico quanto a nível de interneurônios gabaérgicos no CS pode estar envolvida com alterações sensoriais no TEA, tais como as observadas no teste de EV. Agradecimentos: CAPES, CNPq, PROPESQ-UFRGS, FIPE-HCPA, INCT-NIM. Unitermos: Somatossensorial; Transtorno do espectro autista; Modelo animal.

P1735

Efeito do tratamento com suco de uva tinto sobre Splash Test em ratos com Doença de Parkinson

Tatiana do Amaral Barangua - IPA

INTRODUÇÃO: A Doença de Parkinson (DP) é uma doença crônica e degenerativa do sistema nervoso central, que causa distúrbios do movimento. Essa degeneração afeta vários grupos de neurônios do sistema nervoso central, sendo o sinal neurológico característico a perda de neurônios dopaminérgicos da substância nigra. A tríade clínica da DP são: tremor de repouso, rigidez e bradicinesia. Estudos revelam que a depressão é o sintoma neuropsiquiátrico mais comum em indivíduos com DP, em alguns pacientes, a depressão precede os sintomas motores. Além disso, tem sido observada a presença de anedonia, uma manifestação típica da depressão caracterizada por uma perda de interesse em atividades que costumavam ser prazerosas. **METODOLOGIA:** Foram utilizados 40 ratos Wistar machos de 90 dias, tratados diariamente com água ou suco de uva tinto por via oral (gavagem) durante 14 dias, na dose de 7 μ L/g de peso corporal. No 15º dia 20 animais receberam uma injeção subcutânea de solução salina (NaCl 0,9%) e 20 animais receberam uma injeção de reserpina, em dose única de 1,0 mL/kg de peso corporal para indução da DP. Após 24 h da indução da DP os animais foram submetidos ao Splash test, utilizado para avaliação do comportamento de auto-limpeza (grooming). Este teste consistiu na borrifação de uma solução de sacarose a 10% no dorso de cada rato. Por apresentar viscosidade, a solução se aderiu a pelagem dos mesmos, induzindo-os ao comportamento de auto-limpeza. Foi cronometrado durante 5 minutos o tempo que o animal levou para iniciar o comportamento e o período permanecido. Análise estatística – ANOVA seguida de pós teste de Tukey. (CEUA-IPA 002/2018). **RESULTADOS:** Podemos observar que os grupos tratados com suco de uva tinto diminuíram o tempo de latência para começar o movimento de auto-limpeza independente de terem recebido reserpina ou não. Também podemos verificar que os grupos tratados com suco de uva tinto demonstraram aumento no tempo de auto-limpeza, independente do tratamento com reserpina. **CONCLUSÃO:** Os animais tratados com suco de uva tinto iniciaram o movimento de auto-limpeza antes daqueles que não ingeriram o suco e também permaneceram mais tempo exercendo o movimento de auto-limpeza. Sendo assim, o suco de uva poderia ser um adjuvante terapêutico útil para a anedonia, sintoma característico de depressão, encontrado em alguns pacientes com DP. No entanto, estudos sobre o mecanismo envolvido neste processo são necessários. Unitermos: Splash Test; Doença de Parkinson; Suco de uva.

P1812

Avaliação de marcadores de autofagia e morfometria nuclear no carcinoma epidermoide de esôfago

Ricardo Iserhard, Paula Ferst, Eduardo Chiela, Emily Pilar, Francine Hein, Sida Maria Callegari-Jacques - UFRGS

Introdução: O câncer de esôfago é a sexta causa de morte de neoplasias malignas no mundo. O conhecimento da biologia e o desenvolvimento de novos marcadores diagnósticos e prognósticos podem contribuir para o manejo clínico desses tumores. A autofagia é um mecanismo fisiológico envolvido na degradação de organelas e proteínas disfuncionais ou envelhecidas. Perturbações na autofagia têm sido associadas à carcinogênese. **Objetivo:** Comparamos os níveis de três marcadores de autofagia, SQSTM1, MAP1LC3B e BECN1 no epitélio esofágico não neoplásico e em amostras de carcinoma espinocelular de esôfago (ESCC); analisamos a influência da idade, sexo e tabagismo no nível desses marcadores; avaliamos a morfometria nuclear e sua correlação com a autofagia; e examinamos a influência da autofagia na taxa de sobrevida e no estadiamento do ESCC. **Metodologia:** Selecionamos 32 biópsias de esôfago sem associação a neoplasia (controle) e 53 amostras de ESCC. O material foi imunomarcado para SQSTM1, MAP1LC3B e BECN1, seguido da quantificação dos níveis proteicos e geração de um Índice Autofágico. Também foi realizada a análise morfométrica nuclear. A influência da autofagia nas taxas de sobrevida foi estimada usando o banco de dados TCGA. **Resultados:** Foi observado aumento nos níveis dos três marcadores de autofagia comparadas entre os grupos. O AutoIndex, que acreditamos melhor representar o estado autofágico, demonstrou diferença ainda maior entre os grupos. Encontramos uma redução na área nuclear no ESCC em comparação ao controle. Essa redução correlacionou negativamente com o AutoIndex, sugerindo que alterações nucleares e da autofagia ocorrem concomitantemente ao longo da carcinogênese. Utilizando o TCGA identificamos níveis elevados de MAP1LC3A/B, SQSTM1, Atg4A e Atg12 associados com pior prognóstico, sugerindo que a autofagia contribua para a agressividade tumoral. Ainda usando o TCGA verificamos que a combinação de marcadores de autofagia dois a dois apresenta uma diferença ainda maior nas curvas de Kaplan-Meier entre pacientes com níveis elevados e baixos de autofagia. **Conclusão:** Ao final, levantamos a hipótese de que quanto maior a diferença, para mais ou menos, da intensidade da autofagia em um tumor em relação ao tecido não neoplásico, pior o prognóstico. Observamos um aumento da autofagia no ESCC, e sugerimos que a combinação de marcadores deste mecanismo, tem potencial para uso na avaliação prognóstica no ESCC. Unitermos: Carcinoma esofágico escamoso; Autofagia.

P1832

Micrornas: uma possibilidade diagnóstica para o câncer de próstata

Rodrigo Minuto Paiva, Virgínia de Castilhos, Danielle Alves Gomes Zauli, Elvis Cueva Mateo, Brasil Silva Neto, Ilma Simoni Brum da Silva - HCPA

Atualmente, o diagnóstico de câncer de próstata (PCa) é baseado na detecção sorológica do antígeno prostático específico (PSA) e exame de toque retal (TR), sendo confirmado por biópsia prostática (BP). No entanto, os exames de PSA e TR são métodos