

P1558**Terapia celular aplicada no tratamento de feridas crônicas em ratos wistar**

Geciéle Rodrigues Teixeira, Fernanda Regina Loss, Paula Barros Terraciano, Cesar Dias Freire, Germano Filipe Grings, Calvin Braga, Elizabeth Obino Cirne- Lima, Emerson Antonio Contesini - HCPA

Introdução: Ferida crônica é descrita como ruptura estrutural da pele que altera a arquitetura e funcionalidade deste órgão. Células tronco mesenquimais são conhecidas pelo seu potencial de renovação, capacidade de diferenciação, propriedades de imunomodulação e ação parácrina. Estas células agem liberando fatores de crescimento, promovendo o fechamento acelerado da lesão, e contribuindo para a cicatrização de feridas em um menor tempo e de forma mais eficiente, devolvendo estrutura e funções normais da pele. **Objetivo:** Investigar os efeitos da terapia celular com CTMs (células tronco mesenquimais), aplicadas nas fases inflamatória e proliferativa, para tratamento de feridas crônicas em ratos Wistar. **Metodologia:** Foram utilizados 96 ratos Wistar ao total, como doadores de tecido adiposo peritesticular para isolamento e expansão de CTM, foram utilizados 24 animais. Os outros 72 animais foram divididos em 3 grupos: C (controle), CTM1 (1 aplicação de CTM) e CTM2 (2 aplicações de CTM). Os grupos CTM1 e CTM2 tiveram feridas induzidas cirurgicamente por trépano corneal e as feridas foram submetidas ao protocolo de cronificação, com aplicações locais diárias de H₂O₂ 35%, durante 15 dias. Esses grupos foram avaliados em três períodos: 7, 14 e 21 dias. Os tratamentos com CTM foram realizados ao 0 e 5 dias após a cronificação da ferida. **Resultados:** As análises apresentaram diferentes resultados nas taxas de contração (TC) e IHQ para marcador Ki67 entre os grupos conforme o dia da eutanásia. O grupo CTM1-7 dias apresentou maior índice de inflamação crônica, enquanto que os demais grupos apresentaram inflamação subaguda. A detecção das análises de IHQ para fator de crescimento de fibroblastos, por IHQ, foi menor no grupo CTM2. A fibrose foi visivelmente mais intensa no grupo controle, principalmente na avaliação de 21 dias, embora não tenha apresentado diferença estatística significativa, corroborando com os resultados do FGF. A angiogênese foi mais evidente nos grupos controle e CTM2, nas avaliações de 7 e 14 dias, apresentando níveis de intenso a moderado. O grupo CTM2-21 dias apresentou maior taxa de contração que ao 7º dia, quando avaliados no momento da eutanásia. **Conclusão:** Com base nos resultados analisados por IHQ, os grupos CTM2 e CTM1 tiveram maiores taxas de cicatrização. Sugerindo que a terapia celular foi eficiente para promover cicatrização de feridas crônicas, além de demonstrar que duas aplicações, tem melhores resultados que apenas uma aplicação. **Unitermos:** Terapia celular; Celula tronco mesenquimal; Imunomodulação.

P1560**Biodistribuição de células-tronco hematopoiéticas em camundongos neonatos após injeção por três vias de administração distintas**

Camila Vieira Pinheiro, Édina Poletto, Roselena Schuh, Guilherme Baldo - UFRGS

Introdução: Um dos tipos celulares mais utilizado em terapias celulares são as células tronco hematopoiéticas (CTH), derivadas da medula óssea ou do cordão umbilical. A maior parte do conhecimento atual sobre os efeitos terapêuticos do transplante de células tronco só foi possível pela utilização de modelos animais como camundongos. No entanto, não há estudos em que se compare a migração de CTH após injeção por diferentes vias de administração em camundongos neonatos, sendo essa análise importante, principalmente quando se pretende estudar formas de tratamento em doenças de progressão rápida e que necessitem intervenção precoce. **Objetivo:** Comparar a migração de CTH injetadas em camundongos neonatos por três diferentes vias de administração – seio venoso retro-orbital (RO), veia superficial temporal (VT) e intraperitoneal (IP) – analisando a biodistribuição dessas células a curto (48 horas) e longo prazo (30 dias) em diferentes órgãos. **Metodologia:** As CTH foram isoladas da medula óssea de camundongos GFP, utilizando o kit de separação magnética Lineage Cell Depletion Kit (Miltenyi Biotec). No primeiro dia de vida, os animais foram submetidos ao condicionamento mieloablativo com bussulfano (20mg/kg); após 24h, o transplante de 1×10^6 CTH GFP+ foi realizado. A biodistribuição das células transplantadas foi analisada pela técnica de imuno-histoquímica utilizando anticorpo primário anti-GFP. Este projeto foi aprovado sob número 16-0260 pela CEUA/HCPA. **Resultados:** Em 48h, não foram detectadas células no animal tratado por via IP. Nos animais RO e VT, o órgão que mais apresentou CTH foi o fígado, com cerca de 50-60% de células GFP+, comparado ao controle positivo (fígado de animal doador, GFP+). A medula óssea apresentou menos de 10% de células positivas, para os 2 grupos. Já em 30d, todos os 3 grupos apresentaram valores elevados de células GFP positivas na medula óssea, se assemelhando aos valores do controle positivo. O segundo órgão com maior número de CTH foi o baço, nos 3 grupos. **Conclusão:** Em curto prazo as células se concentram mais no fígado e em médio prazo elas migram mais para a medula óssea e o baço. Contudo, mais amostras já estão sendo analisadas para aumento do número amostral e testes estatísticos serão empregados para comparação dos grupos. **Unitermos:** Células-tronco hematopoiéticas; Terapia celular.

P1575**Efeito do consumo de suco de uva tinto sobre a capacidade antioxidante e peroxidação lipídica de homens hígidos participantes de uma meia-maratona**

Jéssica Pereira Marinho, Greice Carniel Furlanetto Arraes, Luiz Fernando Lopes Silva, Tatiana do Amaral Baranguá, Andresa Berger, Isabel Cristina Teixeira Proença, Daniela Pochmann, Caroline Dani, Cláudia Funchal - IPA

Introdução: Os exercícios físicos de alta intensidade estão associados ao aumento da produção de espécies reativas pelas células, o que pode gerar dano celular. Estudos sugerem que uma dieta rica em antioxidantes pode proteger o músculo contra danos induzidos pelo exercício e estresse oxidativo. Assim, as uvas tintas são reconhecidas por possuírem altas propriedades antioxidantes, portanto o suco de uva tinto poderia ser uma excelente alternativa a ser utilizada na prática esportiva por seu poder antioxidante. **Objetivo:** O objetivo deste estudo foi avaliar o efeito do consumo de suco de uva tinto sobre a capacidade antioxidante e dano aos lipídeos de homens hígidos participantes de uma meia-maratona. **Metodologia:** 21 homens saudáveis (20-50 anos) foram randomizados em dois grupos: um grupo que consumiu suco de uva (grupo intervenção, n = 12) e outro que consumiu uma bebida placebo (grupo placebo, n = 9). O grupo intervenção consumiu 400 mL de suco de uva tinto e o grupo placebo consumiu uma bebida isocalórica com sabor e aroma semelhante ao suco de uva por 14 dias. Foram realizadas coletas de sangue em três momentos: antes e após os 14 dias de consumo do suco/placebo e após meia-maratona. O soro foi utilizado para análise da capacidade antioxidante através de método colorimétrico utilizando Kit comercial (# 709001, Cayman Chemical) e peroxidação lipídica pela técnica de TBARS. A análise estatística foi realizada pelas Equações de Estimação Generalizadas (GEE). (CEP-IPA 2.049.230) **Resultados:** Observamos um aumento na capacidade antioxidante no grupo intervenção após 14 dias do consumo de suco de uva. Entretanto, não foram observadas diferenças significativas após a prova no grupo intervenção e em nenhum momento do grupo placebo. Verificamos que

houve aumento da peroxidação lipídica entre o grupo pós suco de uva e pós meia-maratona no grupo placebo, no entanto em nenhum momento do grupo intervenção, foi verificado diferença significativa. Conclusão: O suco de uva tinto é capaz de aumentar a capacidade antioxidante após 14 dias de consumo provavelmente por sua propriedade antioxidante, o que não encontramos no grupo placebo. Além disso, foi observado um aumento de lesão à lipídeos no grupo placebo após a meia-maratona, o que não foi verificado no grupo suco de uva. Portanto, o suco de uva tinto poderia ser utilizado na prática esportiva por seu poder antioxidante. Apoio financeiro: IPA, FAPERGS, CNPq, CAPES, IBRAVIN. Unitermos: Exercício; Suco de uva tinto; Antioxidante.

P1584

Análise comparativa de astrócitos e células de glioma C6 cultivados em PH fisiológico e ácido: um estudo do microambiente tumoral

Flávia Prezzi, Luiza Pretto, Andrew Oliveira Silva, Elizandra Braganhol, Márcia Rosângela Wink - UFCSPA

Introdução: Glioblastomas (GBMs) são tumores do sistema nervoso central (SNC) classificados como grau IV, sendo a forma mais maligna de glioma e um dos mais agressivos e incuráveis cânceres humanos. São tumores sólidos de hipóxia, desta forma apresentam um ambiente de baixa oxigenação, com carência de nutrientes e um microambiente ácido (pH 5-6.8), capaz de modular respostas celulares e a eficácia do tratamento em pacientes. Objetivo: Verificar as mudanças biológicas ocasionadas em células de glioma C6 e em astrócitos primários de córtex de ratos, cultivadas em pH fisiológico (7.4 -7.6), comparadas àquelas cultivadas em pH ácido (6.8). Metodologia: Foi realizado o cultivo de células de glioma de rato C6 e células não tumorais de astrócito de córtex de rato em meio DMEM com diferentes pHs (7.4 e 6.8) durante 4 dias. Após este período foi realizado os testes de viabilidade celular MTT, sulforodamina-B (SRB), iodeto de propídio e análise morfológica do núcleo (NMA), além de observar a morfologia celular através da fluorescência com DAPI e faloidina. Também foi realizada citometria de fluxo para análise de ciclo celular nos diferentes pHs de cultivo. Resultados: A análise da influência do pH no ambiente indicou que há uma mudança morfológica adaptativa para sobrevivência celular. A análise do perfil de indução de morte celular indicou que esta condição ambiental não foi capaz de desencadear este mecanismo celular, quando comparada ao meio fisiológico, entretanto foi observado uma diminuição na viabilidade celular nas células de linhagem C6 e astrócitos, respectivamente, nos testes de MTT de aproximadamente 63% e 48% no pH ácido em relação ao pH fisiológico e de 74% e 32 % no teste de SRB. O NMA não indicou nenhuma mudança morfológica nuclear significativa nas células cultivadas nos diferentes pHs, bem como análise do ciclo celular em citometria de fluxo. Conclusão: O baixo pH desencadeou uma mudança morfológica adaptativa nas células de linhagem C6 de glioma de rato e nas células não tumorais de astrócitos. Entretanto não foi observada maiores mudanças biológicas e bioquímicas comparativas entre os pHs de cultivo. Estes resultados trazem a possibilidade de uma adaptação da célula ao meio ácido, mantendo suas características normais. Para confirmação destes dados tem-se a perspectiva de um cultivo celular em pH ácido em diferentes tempos (24,48 e 72h) para melhor análise do comportamento biológico celular. Unitermos: Microambiente tumoral; Glioma.

P1593

Diferentes efeitos de antipsicóticos típicos e atípicos em células Astrogliais in vitro

Ricardo Haack Amaral Roppa, Larissa Daniele Bobermin, Amanda da Silva, André Quincozes dos Santos - UFRGS

Os astrócitos são células gliais envolvidas na manutenção das funções do sistema nervoso central, modulando neurotransmissores, fornecendo suporte metabólico, trófico e antioxidante, e participando da resposta inflamatória cerebral, através da produção de diversas citocinas. Essas células podem ter suas funções moduladas por antipsicóticos, medicamentos usados no tratamento de transtornos neuropsiquiátricos. Nesse sentido, vários estudos demonstraram que os antipsicóticos são capazes de modular a liberação periférica de citocinas, mas seus efeitos sobre a resposta inflamatória astrogliar precisam ser melhor investigados. Neste estudo, avaliamos os efeitos da risperidona e do haloperidol, antipsicóticos atípico e típico, respectivamente, na liberação de citocinas e no estado redox, na linhagem astrogliar C6. As células C6 foram cultivadas em DMEM com 5% de soro fetal bovino em incubadora à 37°C e 5% de CO₂, até atingirem a confluência. Após, o meio de cultivo foi trocado por DMEM sem soro e as células foram incubadas na presença de risperidona ou haloperidol (0,1 µM, 1 µM e 10 µM) por 6 ou 24 h. Os níveis extracelulares de mediadores inflamatórios, como o fator de necrose tumoral alfa (TNF-α), as interleucinas 1β (IL-1β), 6 (IL-6) e 10 (IL-10), bem como o conteúdo nuclear da subunidade p65 do fator de transcrição nuclear κB (p65 NFκB), foram medidos através de kits comerciais de ELISA. Os níveis intracelulares de glutatona (GSH) foram analisados por um ensaio fluorimétrico. Através da técnica de western blotting, foram avaliados os níveis intracelulares da proteína cinase ativada por mitógenos p38 fosforilada (p-p38 MAPK). Foi observado que a risperidona apresentou uma atividade anti-inflamatória, diminuindo a liberação de TNF-α, assim como de IL-1β e IL-6. Também foi visto que a risperidona aumentou a liberação de IL-10. Este antipsicótico atípico foi capaz de diminuir a atividade transcricional do NFκB e aumentar o conteúdo de GSH. No entanto, o haloperidol induziu uma resposta pró-inflamatória, aumentando os níveis extracelulares de TNF-α e IL-1β, além de diminuir a IL-10. A resposta inflamatória mediada pelo haloperidol envolveu a ativação da p38 MAPK e do NFκB. Em resumo, nossos resultados sugerem que os antipsicóticos podem apresentar diferentes efeitos sobre células astrogliais, os quais poderiam estar envolvidos na eficácia ou na potencialização da neuroinflamação associada aos transtornos neuropsiquiátricos. Unitermos: Astrócito; Resposta inflamatória; Antipsicóticos.

P1597

Análise de enzimas da via esteroideogênica em tumores de próstata

Vitória Machado Krüger, Lolita Schneider Pizzolato, Ilma Simoni Brum da Silva - UFRGS

O câncer de próstata (CaP) e a hiperplasia prostática benigna (HPB) são as doenças prostáticas mais comuns em idosos, caracterizadas por alterações no controle e no crescimento da próstata. Os hormônios esteróides, principalmente androgênios, desempenham um papel central na progressão dessas doenças, atuando através da ativação de receptores intracelulares específicos. Um dos tratamentos mais comuns para CaP é a terapia de privação androgênica, e embora resulte em um período de regressão clínica, muitos pacientes evoluem para um estágio conhecido como CaP resistente à castração. Diversos mecanismos têm sido associados a essa resistência, incluindo a ativação da esteroideogênese intraprostática e a produção intratumoral de androgênios e estrogênios. Para que esse processo ocorra, além da presença de precursores hormonais na próstata, são necessárias enzimas específicas como a 3β-hidroxiesteroide desidrogenase/ Δ5-Δ4 isomerase tipo 1 (3β-HSD1) e a aromatase (ARO). Estas enzimas participam de etapas chave na via da síntese de esteróides sexuais e sua expressão pode estar alterada em doenças prostáticas. Além do papel dos androgênios na fisiopatologia da próstata, os estrogênios também possuem funções importantes e podem estar