

similaridades e diferenças em termos de alterações moleculares subjacentes à rejeição de transplantes de órgãos sólidos, contribuindo para o delineamento de novas hipóteses sobre potenciais biomarcadores genômicos. Unitermos: Revisão sistemática da literatura (SLR).

P1125

Características epidemiológicas no perfil de infecções por fusariose evidenciado pela técnica de Multilocus Sequence Typing (MLST)

Thais Jacobsen, Priscila Dallé da Rosa, Luciano Zubaran Goldani - HCPA

Fusariose é uma micose causada por um fungo filamentosos hialino cosmopolita que acomete tanto pacientes imunocompetentes, quanto pacientes imunodeprimidos. Atualmente existe uma preocupação em estabelecer o perfil molecular e a relação filogenética das espécies de *Fusarium* spp., bem como o perfil dos pacientes acometidos, a fim de esclarecer a epidemiologia local da doença. Objetivo deste trabalho foi determinar a epidemiologia molecular de 66 isolados de *Fusarium* spp. A metodologia utilizada para identificação foi através do sequenciamento dos genes: ITS, EF1- α e RPB2. Os resultados do sequenciamento foram analisados com auxílio da ferramenta ChromasPro e consultados a partir das bases de dados do BLAST e do FUSARIUM-MLST, esse projeto de pesquisa científica foi aprovado pelo GPPG e plataforma Brasil, respeitando todos os aspectos éticos, estando sob o número do CAAE: 52251115.4.0000.5327. Em resumo, o complexo que predominou nas Fusariose foi o complexo *Fusarium solani* (FSSC), seguido pelo complexo *Fusarium oxysporum* FOSC. A espécie mais prevalente foi *Fusarium solani* para Ceratite Fúngica e Fusariose Invasiva. Conquanto, em onicomicose foi *Fusarium keratoplasticum*. Essa espécie se diferencia dos estudos de onicomicose da região sudeste do Brasil, na qual predominam espécies de *F. oxysporum*. A identificação molecular pela técnica de "Multilocus Sequence Typing" (MLST) poderá possibilitar ainda o desenvolvimento de métodos de diagnóstico, análises filogenéticas, epidemiológica e de genética de populações dos fungos da área médica. Esse tipo de pesquisa é fundamental para o conhecimento epidemiológico local da doença, assim como a caracterização do perfil de sensibilidade desse fungo, dessa maneira foi definido as espécies mais prevalentes nas Fusariose dos casos de Ceratite, Onicomicose e Doença Fúngica Disseminada. Unitermos: Complexo fusarium; Epidemiologia molecular; Fusariose.

P1145

Diversidade bacteriana em fígado de ratos após hepatectomia de 90% tratados por terapia celular

Marina Hentschke Lopes, Graziella Rodrigues, Tiago Falcon, Martiela Freitas, Paola Barcelos Carneiro, Ursula Matte - HCPA

Introdução: A hepatectomia de 90% é um modelo de insuficiência hepática aguda (HP90%) que aumenta a translocação bacteriana. Objetivo: Avaliar a diversidade bacteriana no fígado de animais com HP90% submetidos a tratamentos com terapia celular. Materiais e métodos: Cápsulas de alginato de sódio contendo medula óssea total (MOT), plaquetas (PLT) ou cápsulas vazias (CV) foram implantadas no peritônio de ratos submetidos à HP90%. Os animais foram eutanasiados após 1 e 3 horas. Os fígados foram coletados e armazenados a -80°C para extração do DNA bacteriano seguida de amplificação, com primers para a região V4 do gene 16S e sequenciamento de nova geração. Foi realizada análise multivariada permutacional (PERMANOVA). Este estudo foi aprovado pela Comissão de Ética no Uso de Animais em Pesquisa do HCPA, sob número 14-0560. Resultados: As análises globais de diversidade (alfa e beta) não indicam variação quali-quantitativa entre os grupos. Os filos mais representados foram Proteobacteria, Firmicutes e Bacteroidetes, sendo que Firmicutes e Proteobacteria apresentaram correlação negativa ($R \cong -1$). A PERMANOVA sugere que os centróides dos grupos não variam significativamente nos níveis de Filo, Ordem, Família e Gênero, indicando pouca ou nenhuma variação entre os tratamentos nestes níveis taxonômicos. Já no nível de Classe, a PERMANOVA indica variação entre os centróides (diferença entre os grupos) ($P = 0.0239$, $R^2 = 0.30281$, Pseudo-F = 1.8614). O teste de homogeneidade multivariado da dispersão das amostras baseado em permutação sugere que há variação na dispersão amostral entre os grupos MOT_1H e os grupos CV_1H, PLT_1H, PLT_3H no nível de Ordem ($P < 0.03$; $F = 3.6137$, 999 permutações); MOT_1H e os grupos CV_1H, PLT_1H, PLT_3H e MOT_3H no nível de Família ($P < 0.03$; $F = 3.3815$, 999 permutações); MOT_1H e os grupos CV_1H, PLT_1H, e MOT_3H no nível de Gênero ($P \leq 0.035$; $F = 4.2585$, 999 permutações) em todos os níveis taxonômicos, exceto Filo. Conclusões: Existe variação significativa na dispersão entre os diferentes tratamentos, principalmente no grupo PLT 1H e os centróides estão aproximados, indicando que variações entre os táxons pontuais podem existir. Para futuros estudos, análises nesses níveis deverão ser aprofundadas para determinar quais os táxons que variam entre os diferentes grupos, assim como as vias metabólicas enriquecidas em cada tratamento. Unitermos: Hepatectomia de 90%; Diversidade bacteriana; Terapia celular.

P1179

Pré-tratamento com ceftriaxona modula o metabolismo energético cerebral em ratos submetidos a um modelo experimental de isquemia focal permanente

Rodrigo Vieira Apel, Yasmine Nonose, Andressa Wigner Brochier, Jussemara Souza da Silva, Roberto Farina de Almeida, Fernanda Urruth Fontella, Diogo Onofre Gomes de Souza, Adriano Martimbianco de Assis - UFRGS

A isquemia cerebral é uma das maiores causas de morte e deficiência adquirida em adultos. Estudos recentes demonstram que a ceftriaxona (CTX), um antibiótico beta lactâmico, pode induzir tolerância à isquemia por aumentar a expressão de transportador de glutamato (GLT-1). Entretanto, nenhum estudo avaliou as alterações metabólicas decorrentes da modulação do transporte de glutamato por CTX após a indução de evento isquêmico. Assim, o objetivo deste trabalho foi avaliar as alterações decorrentes do pré-tratamento com CTX em ratos submetidos à isquemia focal permanente (FPI), com enfoque no metabolismo energético. Foram utilizados ratos Wistar machos de 90 dias divididos em quatro grupos: sham salina (SS), sham CTX (SCTX), isquemia salina (IS), e isquemia CTX (ICTX). Os animais do grupo pré-tratado receberam CTX (400mg/kg) por cinco dias previamente à FPI, enquanto outros receberam apenas veículo (salina). A FPI foi realizada por termocoagulação dos vasos piais dos córtices motor e sensoriomotor, enquanto nos animais sham era realizada somente craniotomia em equipamento estereotáxico. Dois dias após a indução da FPI, foram analisados os seguintes parâmetros: (i) volume de infarto por coloração de TTC; (ii) imunocontéudo de GLT-1 por Western Blot; (iii) oxidação de substratos marcados radioativamente; e (iv) concentração de aminoácidos no líquor por HPLC. Observamos que o pré-tratamento com CTX reduziu o volume de infarto causado pela FPI ($P < 0,0001$). Não foi observado aumento no imunocontéudo de GLT-1, mas sua diminuição causada pela FPI foi prevenida no grupo ICTX. Quanto ao metabolismo do glutamato, pudemos notar que o pré-tratamento com CTX reduziu a taxa de oxidação desse neurotransmissor pós-FPI (ICTX), retornando aos valores basais quando comparado com o grupo não tratado (IS). O mesmo efeito foi observado com a oxidação de

lactato marcado para os mesmos grupos. A análise dos níveis de aminoácidos no líquor por HPLC demonstram um aumento no pico de Ser/His em todos os grupos experimentais quando comparados com o controle (SS) ($P < 0,05$), bem como um aumento estatístico no pico de Asp no grupo ICTX em comparação com o SCTX ($P < 0,01$). Esses resultados apontam para um efeito do pré-tratamento com CTX que vai além da modulação do sistema glutamatérgico, causando alterações que ditam a utilização de substratos energéticos pelas células neurais. Maiores investigações são necessárias para elucidar os mecanismos pelos quais a CTX exerce esses efeitos. Unitermos: Ceftriaxona; Isquemia cerebral; Metabolismo energético.

P1192

Estimulação magnética estática diminui viabilidade das células SH-SY5Y

Maryane Monteiro Estrella, Helouise Richardt Medeiros, Martina Stapenhorst, Paulo Roberto Stefani, Paula Barros Terraciano, Viviane Almeida, Fernanda S. de Oliveira, Elizabeth Cirne-Lima, Iraci Lucena da Silva Torres - HCPA

A Estimulação Magnética tem sido utilizada no tratamento de várias patologias do sistema nervoso, mas a compreensão do exato mecanismo de ação dessa técnica na resposta celular precisa ser melhor investigado. Assim, o objetivo principal deste estudo foi estabelecer, em cultura celular, um método de Estimulação Magnética Estática (EME). Para isso, foi desenvolvido um suporte de placa de cultura com ímãs NeFeB. As células se adaptaram de forma adequada ao novo ambiente, apresentando aderência e crescimento adequados à superfície da placa. Os experimentos foram realizados aplicando 24 horas de EME com intensidade de 0,3T em culturas de diferentes tipos celulares. Utilizamos células SH-SY5Y, células de melanoma vaginal, SH-SY5Y diferenciadas em células neuronais e células mesenquimais derivadas de adipócitos. Cada tipo celular foi dividido em 2 grupos estimulados e não estimulados, que foram subdivididos em: avaliados imediatamente e 24h após o final da exposição. Para verificar a resposta celular ao EME, foram avaliados os parâmetros de toxicidade, morte celular, neuroplasticidade, por meio da expressão do BDNF e avaliação do ciclo celular. Este estudo foi aprovado pela CEUA/HCPA (no. 15-0567) e registrado na plataforma Brasil (no. 57361416.1.0000.5327). Os dados foram analisados pelos teste não paramétrico Kruskal Wallis, e considerado diferença estatisticamente significativa com um $P < 0,05$. Os resultados demonstraram diminuição estatisticamente significativa na viabilidade celular das células SH-SY5Y indiferenciadas imediatamente após EME (Kruskal Wallis, $P < 0,05$). Porém, não houve morte celular ou parada do ciclo nas SH-SY5Y em relação ao seu controle (Kruskal Wallis, $P > 0,05$). Não foram observadas diferenças significativas entre os grupos nos outros tipos celulares em nenhum dos parâmetros avaliados ($P > 0,05$). Estes resultados sugerem que o EME é uma técnica segura, que em células com morfologia normal não induziu alterações importantes nos parâmetros avaliados e em tumores de células não neuronais não alterou o crescimento celular. A diminuição da viabilidade celular em células SH-SY5Y indiferenciadas é um resultado surpreendente e favorável, considerando que esta é uma linhagem celular tumoral. Novos estudos são necessários buscando melhor esclarecer os resultados encontrados. Suporte Financeiro: FIPE/GPPG-HCPA, PRAE-URGS, CNPq-UFRGS, CAPES, FINEP. Unitermos: Neuromodulação; SH-SY5Y; Estimulação Magnética Estática.

P1228

Modelo animal de indução de infertilidade com cisplatina em camundongos fêmeas

Bruna Gomes dos Santos, Laura Silveira Ayres, Markus Berger, Isabel Cirne Lima de Oliveira Durli, Cristiana Palma Kuhl, Paula Barros Terraciano, Francine Hehn de Oliveira, Eduardo Pandolfi Passos, Elizabeth Obino Cirne-Lima - HCPA

Introdução- O tratamento para o câncer pode afetar o sistema endócrino e o sistema reprodutivo. Portanto, é necessário realizar novos estudos almejando a preservação da fertilidade desses pacientes e estabelecendo um protocolo quimioterápico em modelo animal. **Objetivos-** Desenvolver um protocolo para avaliar a toxicidade da Cisplatina sobre o tecido ovariano em camundongos fêmeas. **Metodologia-** Foram utilizados camundongos fêmeas C57Bl/6 adultos jovens ($n=18$). O protocolo consistiu em 5 injeções intraperitoneais de 2,5 mg.kg⁻¹ de cisplatina aplicadas em duas rodadas com um intervalo de 7 dias entre as aplicações para o grupo tratado ($n=9$). Seguindo o mesmo protocolo o grupo controle ($n=9$) recebeu solução fisiológica. Os animais foram pesados diariamente. O ciclo estral foi avaliado por cinco dias antes e após o tratamento. No momento da eutanásia, foram coletadas amostras de sangue e os ovários de cada animal. O estudo foi aprovado pela Comissão de Ética no Uso de Animais do HCPA (no 170420) **Resultados-** Os pesos dos animais de ambos os grupos se mantiveram semelhantes antes e depois do tratamento. Quanto à citologia vaginal, cinco dias após o término do protocolo, todos os animais do grupo controle entraram em estro. O grupo cisplatina apresentou 44,4% dos camundongos com fases de influência estrogênica. Apenas 2 (22,2%) dos camundongos entraram em estro, um resultado esperado pois a cisplatina apresenta um risco médio de amenorréia. A contagem de folículos ovarianos foi semelhante entre os grupos controle e o grupo tratado para os folículos primordiais, primários e secundários. Já a contagem de folículos antrais, foi maior no grupo controle ($p=0.011$), assim como para os folículos viáveis totais ($p=0.006$) em comparação ao grupo tratado. A contagem de folículos atresícos foi maior no grupo tratado com cisplatina em comparação ao grupo controle ($p=0.014$). No teste de imunohistoquímica para o marcador de proliferação celular Ki67, o percentual de áreas marcadas foi semelhante entre os grupos, o que era esperado pois a cisplatina induz a degeneração folicular, aumentando o FSH e recrutando novos folículos que também entram em atresia. **Conclusões-** O protocolo desenvolvido neste estudo permitiu mimetizar os protocolos de quimioterapia utilizados em humanos e induziu a infertilidade de acordo com o observado na literatura. Esse modelo serve como base para futuros estudos sobre a toxicidade da cisplatina para o tecido ovariano. Unitermos: Cisplatina; Fertilidade; Ovários.

P1233

Efeitos do tratamento com inibidor de mtor em células de pacientes com esclerose tuberosa

Clévia Rosset, Mariane Jaeger, Eduardo C. F. Chiela, Larissa Brussa Reis, Ivaine Taís Sauthier Sartor, Cristina Brinckmann Oliveira Netto, Caroline Brunetto de Farias, Rafael Roesler, Patricia Ashton-Prolla - HCPA

Introdução. A esclerose tuberosa (TSC) é uma síndrome hereditária autossômica dominante causada por mutações de perda de função nos genes TSC1 ou TSC2, que codificam proteínas que agem na supressão de mTOR, um regulador mestre do crescimento celular. Inibidores de mTOR são utilizados e investigados para várias indicações em pacientes com esclerose tuberosa. Entretanto, ainda não se sabe se existem diferentes respostas ao tratamento com esses inibidores de acordo com as diferentes mutações apresentadas pelos pacientes. **Objetivo.** O objetivo deste trabalho foi avaliar o mecanismo de ação molecular e efeito do inibidor de mTOR rapamicina em células de indivíduos com diferentes mutações germinativas em TSC1 ou TSC2. **Métodos.** Biópsias de pele de aparência normal foram obtidas de cinco mulheres diagnosticadas com TSC e com mutação identificada (duas em TSC1 e três em TSC2) e de dois indivíduos sem mutação em ambos os genes. Os participantes assinaram Termo de Consentimento Livre e