P1267

Células tronco mesenquimais derivadas de tecido adiposo no reparo de lesões cutâneas infectadas por Escherichia coli

Rafaela Fischer Friedman, Tuane Nerissa Alves Garcez, Simone Passos Bianchi, Markus Berger, Isabel Cirne-Lima de Oliveira Durli, Paulo Roberto Stefani Sanches, André Frotta Müller, Marta J. Giotti Cioato, Emerson Contesini, Elizabeth Obino Cirne-Lima - HCPA

Introdução: Células-tronco mesenquimais derivadas de tecido adiposo (ADSCs) têm mostrado resultados promissores na capacidade regenerativa na cicatrização de feridas cutâneas. Essas atividades pró-cicatriciais podem ser influenciadas no contexto de lesões infectadas. Os mecanismos de interação entre patógenos bacterianos e células-tronco mesenquimais ainda não são completamente esclarecidos, ou seja, não se sabe como esse contato com a bactéria influencia o potencial terapêutico das ADSCs. Objetivos: Dada a importância dos componentes bacterianos na progressão da cicatrização de feridas, esse trabalho teve como objetivo avaliar o efeito da infecção por Escherichia coli na força tênsil e qualidade histológica de feridas induzidas em modelo suíno. Metodologia: Esse estudo, aprovado pelo CEUA-HCPA sob número 16-0424, incluiu oito animais aleatoriamente divididos em dois grupos - um controle (n=4) e um tratado (n=4). Sob anestesia geral, um total de seis lesões de espessura total (4cm de diâmetro) foram confeccionadas na região dorsal dos animais e cada ferimento foi infectado experimentalmente com E. coli (108 CFU/100µL em solução salina) no dia 0 (indução da lesão e infecção). Nos dias 3, 5 e 7 cada lesão foi injetada intradermicamente com solução salina no grupo controle ou ADSC (106 cels/mL) no grupo tratado. As biópsias foram coletadas para análises histopatológicas, imunohistoquímicas, ensaio imunoenzimático para peptídeo antimicrobiano suíno (PMAP-23) nos dias 3, 5, 7, 15 e 21 e para o teste de força tênsil da cicatriz no dia 21 após infecção. Resultados: Foi possível observar um aumento na força tênsil das feridas do grupo tratado aos 21 dias de análise de cicatrização (p<0,001), com uma média máxima de falha de 1.7 Pa e 0.3 Pa, para os grupos tratados e controle respectivamente. Houve diferença significativa (p=0.03) entre os grupos na concentração PMAP-23 no D3 do grupo tratado com ADSC. Nas análises de resposta inflamatória, taxa de contração e tempo de fechamento da ferida não houve diferença significativa entre os grupos. Esses achados sugerem que toxinas produzidas por bactérias não impactam nas propriedades intrínsecas das ADSCs e, consequentemente, a aplicação de células-tronco em casos de infecção pode ter efeito terapêutico. Unitermos: Escherichia coli; Terapia celular; Feridas infectadas.

P1314

TULP3 como possível biomarcador de prognóstico para o câncer gástrico do tipo difuso

Ivaine Taís Sauthier Sartor, Ana Karyssa Mendes Anaissi, Samia Demachki, Danielle Queiroz Calcagno, Taíssa Maíra Thomaz Araújo, Ândrea Ribeiro-dos-Santos, Paulo Pimentel Assumpção, Mariana Recamonde-Mendoza, Patricia Ashton-Prolla - UFRGS

O câncer gástrico (CG) é uma doença agressiva e heterogênea que possui sobrevida desfavorável. O tipo mais comum de CG é o adenocarcinoma, o qual é dividido em dois histo-tipos principais: intestinal (ICG) e difuso (DCG), segundo a classificação de Laurén. Destes histo-tipos, o DGC é considerado o mais agressivo. Uma vez que o RNAm é crítico para a progressão e manutenção tumoral, sendo mais provável que este RNAm reflita os fenótipos celulares, o estudo de genes diferencialmente expressos aliado às informações clínicas e de sobrevida podem ser usados para a descoberta de biomarcadores em CG. Previamente, o fator de transcrição TULP3 foi identificado como possível biomarcador prognóstico em câncer pancreático. O pâncreas, órgão derivado do endoderma, possui a mesma origem embrionária que o estômago. Assim, nossa hipótese é de que este fator de transcrição possa ser um biomarcador para neoplasias do sistema digestivo, portanto, nós investigamos o perfil de TULP3 em tecidos gástricos. Métodos. Os níveis de TULP3 e sua associação com a sobrevida dos pacientes foi realizada usando conjuntos de dados de expressão gênica publicamente disponíveis. Analisamos também o imunoconteúdo de TULP3 em linhagens gástricas estabelecidas. A imunohistoquímica (IHC) foi realizada em amostras de DCG e ICG e a curva de Kaplan-Meier, baseada nos resultados da IHC, foi traçada. Este trabalho foi aprovado pelo CEP-HCPA e registrado no GPPG-HCPA sob número 16-0032. Resultados. Os níveis de TULP3 foram analisados em quatro datasets selecionados e a expressão diferencial entre CG e tecido gástrico adjacente não foi observada. Além disso, o imunoconteúdo de TULP3 foi similar nas linhagens celulares de: mucosas gástricas saudáveis, DCG e ICG. O valor prognóstico, baseado na expressão gênica, revelou uma associação entre níveis aumentados de TULP3 com prognóstico desfavorável em DCG. Ainda, realizamos IHQ em amostras de CG em pacientes do norte do Brasil, no entanto, não observamos diferença na sobrevida, considerando os grupos com marcação positiva e negativa. O reduzido número amostral com marcação positiva (cinco pacientes com ICG e dois com DCG) provavelmente apresentou uma forte limitação ao poder estatístico desta análise. Conclusão. Nossos resultados sugerem que a expressão de TULP3 apresente um valor prognóstico em DCG. Entretanto, estudos com maior número amostral para IHQ são necessários para confirmar estes achados in silico. Unitermos: TULP3; Câncer gástrico do tipo difuso; Biomarcador de prognóstico.

P1315

Efeito da estimulação magnética na diferenciação, viabilidade e migração celular de células-tronco derivadas de tecido adiposo de suínos

Débora Helena Zanini Gotardi, Vitória de Oliveira Batista, Raquel Almeida Schneider, Cristina Palma Kuhl, Markus Berger, Fernanda dos Santos de Oliveira, Eduardo Pandolfi Passos, Paula Barros Terraciano, Elizabeth Obino Cirne-Lima - HCPA

Terapias com células-tronco mesenquimais têm sido alvo de diversos estudos e testes acerca da sua plasticidade, funcionalidade e possíveis benefícios para utilização em diversos tratamentos. A estimulação magnética estática é capaz de promover diversos efeitos a nível celular, tais como: inibir ou estimular a proliferação celular, a viabilidade celular e a diferenciação de células-tronco. O objetivo deste trabalho foi analisar células-tronco sob o efeito do campo magnético de intensidade moderada (0,3T) na diferenciação celular in vitro, na viabilidade e na capacidade de migração de células-tronco derivadas de tecido adiposo (ADSC) de suínos. O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do HCPA (17-0669). As células utilizadas nos experimentos foram descongeladas e expandidas, em meio DMEM low suplementado com 20% soro fetal bovino e 1% de antibiótico, até as passagens 4 e 5, e após atingirem confluência de 80-90% foram plaqueadas em placas de 24 poços na concentração 1x104 células/poço. Após a estimulação magnética por 24 horas, foi possível observar que as ADSC mantiveram sua capacidade de diferenciação nos dois tipos celulares testados: adipócitos e osteoblastos. Observamos também um aumento na taxa de viabilidade celular do grupo de células estimuladas (p<0,05), comparadas ao grupo controle. A capacidade de migração celular foi maior nas células expostas ao campo magnético (p<0,05), onde foi observada uma redução significativa na área total da fenda confeccionada, após 24h. A exposição ao campo magnético aumentou a viabilidade das ADCS de suínos (p<0,05), quando comparadas às células que não receberam o