

RESUMO DOS TRABALHOS DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS BIOMÉDICAS

De 1 de janeiro a 31 de dezembro de 2022



PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS BIOMÉDICAS

ANÁLISE MOLECULAR *IN VIVO* DA RESPOSTA INFLAMATÓRIA NA DOENÇA PERIODONTAL EXPERIMENTAL TRATADA COM PLASMA ATMOSFÉRICO

LOPES, J. ^{1,2}; MENDES, M. F. ^{1,3}

¹Centro Universitário da Fundação Hermínio Ometto – FHO; ²Discente do Programa de Pós-graduação em Ciências Biomédicas; ³Orientador e docente permanente do Programa de Pós-graduação em Ciências Biomédicas.

A periodontite envolve uma variedade de condições inflamatórias e imunológicas altamente complexas e multifatoriais que acometem os tecidos periodontais de proteção e sustentação, que pode levar a perda óssea. O plasma atmosférico é considerado pró-esterilizante e mostra potencial terapêutico na cicatrização. O presente estudo avalia o tratamento gengival na periodontite experimental em ratos. Quarenta e oito foram induzidos à periodontite com colocação da ligadura com um fio de seda 3-0 estéril na região cervical do primeiro molar superior esquerdo. O grupo controle (SEM PD) não teve indução da periodontite. Após oito semanas do procedimento, os animais foram divididos em dois grupos: grupo periodontite (PD) e grupo periodontite com adequação bucal (PD+A). Nessa etapa os animais foram divididos para o tratamento por quatro semanas, com aplicação do plasma atmosférico não térmico duas vezes por semana durante 30 segundos na região acometida: tratamento com plasma atmosférico (PD+AP) e adequação bucal com tratamento do plasma atmosférico (PD+A+AP). Após eutanásia, as amostras de tecido gengival foram imediatamente imersas em nitrogênio líquido e armazenadas para posterior análise de RTq-PCR para os genes CCR7, CD163, CD86, FoxP3, Gata-3, IL-10, IL-17, IFN γ , T-bet, TGF- β e TNF- α . A terapêutica com o plasma atmosférico associada à adequação bucal alterou a expressão dos genes FoxP3, CCR7 e CD163, além das citocinas TNF- α e IL-17. Conclui-se que a aplicação do plasma atmosférico, associado ou não à adequação bucal, por um período de quatro semanas, foi capaz de modular apenas genes envolvidos com inflamação aguda. Dessa maneira, o plasma atmosférico parece exercer efeito anti-inflamatório, e assim, pode ser usado como método alternativo e menos invasivo para pacientes com periodontite.

APLICAÇÃO DE CÉLULAS-TRONCO EMBRIONÁRIAS TRANSGÊNICAS HUMANAS QUE SUPEREXPRESSAM FGF2 NO REPARO DO TENDÃO DO CALCÂNEO EM RATOS

SGANZELLA, M. F. ^{1,2}; ARO, A. A. ^{1,3}

¹Centro Universitário da Fundação Hermínio Ometto – FHO; ²Discente do Programa de Pós-graduação em Ciências Biomédicas; ³Orientador e docente permanente do Programa de Pós-graduação em Ciências Biomédicas.

Lesões tendíneas são frequentes e os mecanismos de reparo são lentos e insuficientes para restaurar a funcionalidade completa do tecido. O objetivo deste estudo é avaliar os efeitos da aplicação das hESCs (células-tronco embrionárias humanas) transgênicas superexpressando FGF-2 na reorganização do tendão do calcâneo de ratos. Ratos Wistar foram divididos em nove grupos: tendões não transecionados (TN); tendões transecionados e coletados no 7º (C7) e 14º (C14) dias após a lesão; transecionados + DOX (doxiciclina) (C7D, C14D); transecionados + aplicação de hESCs (T7, T14); transecionados + DOX + hESCs (T7D, T14D). A DOX foi utilizada para indução da superexpressão de FGF-2 nas células. Foram realizadas análises histomorfológicas (HE e AT) e molecular (RT-qPCR) para expressão de Col1 α 1, Col3 α 1, Ctgf, Fgf-2, Fmod, Lox, Tgfb1 e Tnf- α . Maior metacromasia foi observada em C7, T7D e T7 em relação a C7D no sétimo dia, e em C14 em relação aos demais grupos em 14 dias. Na organização tecidual, T7D apresentou matriz extracelular (MEC) corada intensamente em sete dias, e em 14 dias, T14D e T14 apresentaram discretas diferenças de coloração da MEC em relação a C14D e C14. A expressão gênica de Tgfb1 e Lox aumentou em T7, comparado aos demais grupos e comparado a T7D, respectivamente. Col3 α 1 apresentou-se aumentado em T14 e C14 comparados a T14D e C14D. Col1 α 1 também aumentou em T14D comparado a C14D. O tratamento com as hESCs não ativadas regulou positivamente a expressão do Tgfb1 e Lox no sétimo dia. Já no 14º dia as hESCs ativadas ou não regularam positivamente a expressão de Col1 e Col3, assim como induziram uma discreta maior organização da MEC. Portanto, estudos futuros deverão ser realizados visando ao melhor entendimento da sinalização celular envolvida na utilização de hESCs transgênicas superexpressando FGF-2, uma vez que apresentaram potencial no reparo tendíneo.

AVALIAÇÃO DA OSTEOGÊNESE INICIAL POR MEIO DO EMPREGO DE BIOCOMPÓSITOS DE POLICAPROLACTONA, NANOTUBOS DE CARBONO, HIDROXIAPATITA E FOSFATO TRICÁLCIO

NALESSO, P. R. L.^{1;2}; CAETANO, G. F.^{1;3}

¹Centro Universitário da Fundação Hermínio Ometto – FHO; ²Discente do Programa de Pós-graduação em Ciências Biomédicas; ³Orientador e docente permanente do Programa de Pós-graduação em Ciências Biomédicas.

O emprego de scaffolds produzidos por manufatura aditiva é um dos campos mais promissores dentro da Engenharia Tecidual Óssea (BTE). A policaprolactona (PCL) é um polímero inerte capaz de ser combinado com outros materiais para a produção de scaffolds. Nanotubos de carbono (CNTs) possuem características como eletrocondutividade, biocompatibilidade e resistência mecânica, sendo ótimos candidatos para a BTE. Materiais cerâmicos, como a hidroxiapatita (HA) e o fosfato tricálcio β (β -TCP), possuem similaridade com o tecido ósseo, favorecendo sua integração, a osteocondução e osteoindução. O objetivo deste trabalho é avaliar o uso de biocompósitos tridimensionais a base de PCL associada a CNTs, HA e β -TCP na osteogênese inicial e no processo inflamatório atrelado a ela. O projeto foi aprovado pelo CEUA (024/2020) e 106 ratos Wistar passaram por processo cirúrgico para a criação do defeito ósseo de 25mm² na calvária. Os animais foram divididos em quatro grupos experimentais: PCL, CNT+HA, CNT+TCP e CNT+HA/TCP. Após 7, 14, 30 e 60 dias, os animais foram eutanasiados por aprofundamento anestésico para coleta das amostras (scaffolds+osso marginal). Parte das amostras foram armazenadas e processadas para avaliação da expressão gênica relativa por RT-qPCR de genes envolvidos na osteogênese (Runx-2, Osterix, BMP-2, BMP-7, TGF- β e VEGF) e marcadores inflamatórios (TNF- α , IL-6, IL-10, CCR7 e CD163), usando o método 2- β Ct, enquanto outras foram processadas para avaliação histomorfométrica. Após 14 e 30 dias da lesão cirúrgica, observou-se que nos grupos CNT+HA e CNT+TCP houve maior expressão de genes para formação tecidual e mineralização, além de genes pró e anti-inflamatórios. Contudo, o grupo CNT+HA/TCP apresentou maiores expressões de genes osteogênicos após sete dias e menores marcadores inflamatório durante todo o estudo. A associação de CNTs aos cerâmicos a 10% (CNT+HA/TCP) apresentou menores expressões de marcadores inflamatórios e favoreceu um ambiente equilibrado entre formação tecidual e processo inflamatório.

AVALIAÇÃO MORFOFUNCIONAL DA ADRENAL DE RATAS SUBMETIDAS À RESTRIÇÃO NUTRICIONAL DURANTE A PREENHEZ

TELLES, B. dos S.^{1;2}; ESQUISATTO, M. A. M.^{1;3}

¹Centro Universitário da Fundação Hermínio Ometto – FHO; ²Discente do Programa de Pós-graduação em Ciências Biomédicas; ³Orientador e docente permanente do Programa de Pós-graduação em Ciências Biomédicas.

A nutrição deficiente na gestação origina na prole adaptação metabólica e/ou estrutural permanente, aumentando o risco de desenvolvimento de patologias na vida adulta. As adrenais produzem vários hormônios esteroides durante a prenhez. O objetivo deste estudo é avaliar a influência da dieta durante a prenhez sobre a glândula adrenal de ratas Wistar. Para isso, ratas Wistar de 10 semanas de idade, prenhes (p, n=15) e não prenhes (np, n=15), foram divididas em três grupos e receberam dieta normoproteica controle (C, 17% de caseína, n=5); dieta hipoproteica isocalórica (RP, 6% de caseína, n=5) ou restrição calórica de 50% (RC, 50% da dieta consumida pelo grupo C), durante um período de 21 dias. No vigésimo primeiro dia de gestação (21dG, grupos p) ou no vigésimo primeiro dia de dieta (grupos np), após aprofundamento anestésico a adrenal direita foi coletada, pesada (massa total) e preparada para inclusão em Paraplast® para análise histomorfométrica e imuno-histoquímica (Ki-67, GR e MR) nas diferentes zonas da glândula. Os dados, expressos pela média \pm DP, foram avaliados por análise de variância ANOVA *one way* com posterior teste de Tukey ($p < 0,05$). A RC na prenhez aumentou a quantidade dos receptores GR, MR e também Ki-67 na glândula adrenal. O grupo npRC apresentou uma quantidade de marcação para GR em relação aos animais que receberam dieta normal. A restrição proteica na prenhez diminuiu MR na adrenal. Os resultados permitem concluir que, mesmo não alterando o peso das glândulas adrenais, o grupo pRC foi o que mais sofreu com estresse durante o estudo, sugerindo que a RC associada à prenhez pode ocasionar alterações morfofuncionais nas glândulas adrenais.

EFEITOS DO TREINAMENTO INTERVALADO DE ALTA INTENSIDADE E DO JEJUM INTERMITENTE SOBRE PARÂMETROS COMPORTAMENTAIS E ALTERAÇÕES MOLECULARES EM CÓRTEX PRÉ-FRONTAL E HIPOCAMPO

ALMEIDA, D. K. S.^{1,2}; BERNARDES, D.^{1,3}

¹Centro Universitário da Fundação Hermínio Ometto – FHO; ²Discente do Programa de Pós-graduação em Ciências Biomédicas; ³Orientador e docente permanente do Programa de Pós-graduação em Ciências Biomédicas.

O treinamento intervalado de alta intensidade e o jejum intermitente são estratégias utilizadas por pessoas que buscam hábitos saudáveis e resultados rápidos. Sugere-se que tais práticas alterem a dinâmica molecular de várias estruturas do sistema nervoso central (SNC), modulando aspectos comportamentais, cognitivos e emocionais. Contudo, são escassos os dados sobre os efeitos da associação dessas estratégias sobre SNC. Este estudo investiga os efeitos da associação entre treinamento intervalado de natação de alta intensidade (HIIST) e do jejum intermitente (IF) sobre parâmetros comportamentais e moleculares em córtex pré-frontal (CPF) e hipocampo. Ratos Wistar machos e adultos (n=43) foram divididos nos grupos C, IF, HIIST e HIIST+IF e submetidos aos respectivos protocolos por seis semanas. Ao final, foram investigados parâmetros comportamentais, Western Blotting para GFAP e Iba-1 e RT-q PCR dos genes: Bdnf, Tnf, Mct1, Hif1a, Gpx e Cat no hipocampo e no CPF. HIIST+IF apresentou menor ganho de peso corporal que os demais, sem alterar o consumo de ração; melhor desempenho físico no pós-treino que o grupo HIIST e atenuação do comportamento do tipo ansioso com otimização da memória espacial em relação a IF e HIIST. No CPF, IF apresentou aumento da proteína GFAP, ao passo que HIIST apresentou aumento da expressão de Tnf. No hipocampo, os protocolos isolados e associados promoveram redução da proteína GFAP, sendo que HIIST+IF apresentou aumento da expressão de Hif1a e Cat em relação aos demais; de Mct1 em relação a IF e HIIST; de Tnf em relação a C e de Bdnf em relação a C e IF. O HIIST ainda apresentou aumento da expressão de Bdnf em relação a C e IF. Conclui-se que a associação entre os protocolos estudados é benéfica para controle de peso e consumo alimentar, melhor desempenho físico, otimização das vias metabólicas, consolidação de memória e funções cognitivas.

EFEITOS DO USO DE SCAFFOLDS DE HIDROXIAPATITA/FOSFATO TRI-CÁLCICO E ESTIMULAÇÃO ELÉTRICA NA VIA DE SINALIZAÇÃO WNT NO REPARO ÓSSEO

HELAEHIL, J. V.^{1,2}; CAETANO, G. F.^{1,3}

¹Centro Universitário da Fundação Hermínio Ometto – FHO; ²Discente do Programa de Pós-graduação em Ciências Biomédicas; ³Orientador e docente permanente do Programa de Pós-graduação em Ciências Biomédicas.

Defeitos ósseos críticos ocasionados por patologias, traumas ou câncer são um dos maiores desafios na área de reparo tecidual. A criação de scaffolds utilizando a policaprolactona (PCL), associada a materiais cerâmicos como a hidroxiapatita (HA) e fosfato tri-cálcico (TCP) tem sua bioatividade melhorada. Por sua vez, a estimulação elétrica (ES) pode favorecer o reparo e modular vias de sinalização como a via Wnt. O objetivo deste trabalho é investigar a aplicação de scaffolds compósitos de HA/TCP e aplicação da ES na osteogênese experimental. Ratos Wistar foram submetidos a um defeito crítico de 25mm² na calvária e divididos em quatro grupos: PCL, PCL+ES, HA/TCP e HA/TCP+ES. A aplicação de ES foi realizada duas vezes por semana a 10µA por 5 minutos durante 30, 60 e 120 dias. Amostras ósseas (osso+scaffolds) foram coletadas após os períodos experimentais para avaliações histomorfométrica, imunistoquímica e análises moleculares. O grupo HA/TCP+ES apresentou menor expressão de Vegf em 60 dias e diminuição na área vascular e quantidade de vasos em 120 dias. Em 30 e 60 dias, o mesmo grupo apresentou maior expressão de Osterix, maior marcação de OCN em 30 dias, aumento da porcentagem de área mineralizada nos três tempos experimentais. O grupo HA/TCP apresentou maior expressão de Vgcc, CamkII, Wnt 1, Wnt 5a, B-catenina e Col1a1 em relação aos grupos PCL e PCL+ES em 30 dias. A queda nas expressões de Sost e Opn e a menor marcação de BSPII no grupo HA/TCP+ES podem estar relacionadas ao aumento da razão RANK-L/OPG nos três períodos experimentais, favorecendo o processo de remodelamento e maturação óssea. Diante disso, scaffolds de HA/TCP apresentaram efeitos positivos em relação a angiogênese, especialmente na formação óssea. Contudo, o grupo HA/TCP+ES demonstrou melhores resultados como maior formação de tecido mineralizado, decorrente da modulação de genes e proteínas osteogênicas e das vias de sinalização Wnt.

ESTUDOS DAS ETAPAS INICIAIS DA SINALIZAÇÃO DA INSULINA EM ANIMAIS 2K1C SUPLEMENTADOS COM A QUERCETINA

REIS, A. F. dos^{1,2}; AMARAL, M. E. C.^{1,3}

¹Centro Universitário da Fundação Hermínio Ometto – FHO; ²Discente do Programa de Pós-graduação em Ciências Biomédicas; ³Orientador e docente permanente do Programa de Pós-graduação em Ciências Biomédicas.

A hipertensão renovascular representa a causa mais comum de hipertensão secundária, com sua evolução associada à hiperativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona, causando alterações sistêmicas e locais. A quercetina age como antioxidante e anti-inflamatória. O objetivo do presente trabalho é estudar as etapas iniciais da via de sinalização da insulina em tecidos adiposos e no fígado em ratos Wistar com hipertensão renovascular suplementados com a quercetina. Três grupos experimentais foram definidos: Sham, hipertenso e hipertenso suplementado com a quercetina. A suplementação com quercetina foi via oral, por um mês, na dose de 50mg/Kg/dia. A pressão arterial e o peso corpóreo foram monitorados durante todo o período experimental. Parâmetros bioquímicos foram realizados no soro e sangue total. Expressão das proteínas IR e AKT, análise da expressão da AMPK, investigação das enzimas antioxidantes, catalase e SOD-2 foram feitas em tecidos adiposos e no fígado. O estudo dos transcritos da HMG-CoA e ACC1 foram realizados no tecido hepático. Os resultados mostraram que os animais hipertensos suplementados com quercetina restabeleceram a pressão arterial para a normalidade e não tiveram alteração do peso corpóreo em comparação aos outros grupos experimentais. A quercetina induziu aumento de sensibilidade periférica à insulina e redução da LDL sérica comparado ao grupo sem suplementação. A quercetina aumentou as expressões proteicas de IR, AKT e AMPK em tecido adiposo, bem como, aumentou a expressão da catalase e SOD-2 em tecido adiposo e fígado comparado ao grupo hipertenso. A quercetina também normalizou o transcrito ACC1 comparado ao Sham e não modulou o transcrito HMG-CoA em tecido hepático quando comparado aos grupos experimentais. Assim, nossos dados sugerem que a quercetina reverteu a pressão arterial, proporcionando melhor condição homeostática ao modelo animal, seguido da ativação de etapas iniciais da sinalização da insulina em tecido adiposo associado à regulação do metabolismo de lipídeos e sensibilidade à insulina.