

de abordagens preventivas e terapêuticas. O presente trabalho avaliou o crescimento de camundongos fêmeas Swiss que se tornam espontaneamente obesas em idade avançada, oriundas do biotério do Departamento de Patologia da FMVZ-USP. Para isso, foram realizados dois experimentos: Exp. 1 - as fêmeas foram acompanhadas desde o dia pós-natal 1 (DPN₁) até o DPN₂₄₀; Exp. 2 - as fêmeas foram avaliadas do DPN₂₈₀ até o DPN₄₈₅. Em cada experimento, os animais foram divididos em dois grupos: obesas (grupo OB; n=10) e não obesas (grupo NOB; n=10). Em ambos os experimentos foram realizados acompanhamento de peso corporal, medição de comprimento corporal e medição de circunferência abdominal. No DPN₂₃₀, foi realizado o teste de tolerância à insulina (TTI) e no DPN₂₃₂, o teste de tolerância oral à glicose (TTOG) nas fêmeas do Exp. 1 e, da mesma forma, nos DPN₄₂₀ e 422, nas fêmeas do Exp. 2. Os resultados obtidos em cada experimento foram comparados separadamente por meio de ANOVA de duas vias, seguida do teste de Bonferroni, $p < 0,05$. As fêmeas do grupo OB tinham circunferência abdominal e comprimento corporal maiores, comparadas ao grupo NOB, nos dois experimentos. No Exp. 1, ambos os grupos responderam à aplicação de insulina (TTI) e de glicose (TTOG) como esperado, não havendo diferença entre os grupos. Já no Exp. 2 houve diferença significativa na resposta à insulina entre os grupos OB e NOB (TTI), e as fêmeas OB tiveram maior pico de glicemia aos 20 minutos de teste e permaneceram por mais tempo com os níveis glicêmicos elevados (TTOG). Os animais do grupo OB dos Exp. 1 e 2 tiveram aumento significativo do ganho de peso corporal ao longo do tempo, atingindo cerca de 55g e 70g, respectivamente. No Exp. 1, o grupo OB mostrou ganho de peso elevado após o DPN₈₁; também ocorreu efeito da interação tempo X grupo significativo, indicando que os grupos responderam de forma diferente ao longo do tempo. Portanto, as alterações de ganho de peso elevado, bem como, maior crescimento corporal e circunferência abdominal podem ser observadas nas fêmeas já no início da vida adulta. Entretanto, as alterações metabólicas aparecem apenas em idade avançada (Exp. 2). Assim, mais estudos são necessários para elucidar a origem das alterações fenotípicas encontradas.

Apoio Financeiro: CAPES.

EFEITOS DA HIPERPROLACTINEMIA EM RATAS LACTANTES SOBRE A INFLAMAÇÃO ALÉRGICA PULMONAR (PROJETO)

PERGAMO, L. M.; TOBARUELA, C. N.; AMAYA, J. E. O.; FELICIO, L. F. Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo (FMVZ-USP).

A inflamação alérgica pulmonar, também conhecida como asma, é uma doença inflamatória crônica das vias aéreas, amplamente diagnosticada na atualidade, acometendo cerca de 235 milhões de pessoas no mundo todo. Estima-se que, no Brasil, cerca de 10% da população sofra com o problema. A hiperprolactinemia é definida como o aumento dos níveis do hormônio prolactina (PRL), o que pode ocorrer normalmente durante a gestação e a lactação, estando relacionada com a produção de leite materno. O PRL também possui ações imunomodulatórias, o que sugere que esse hormônio possa ter diferentes funções no sistema imune, tais como a manutenção da função basal dos linfócitos ativados. O presente projeto pretende avaliar os efeitos da hiperprolactinemia produzida durante a lactação sobre a resposta inflamatória alérgica pulmonar em ratas lactantes sensibilizadas e desafiadas com a ovoalbumina (OVA). Ratas Wistar, oriundas do biotério do Departamento de Patologia da FMVZ-USP, serão divididas em dois grupos: grupo lactante (Lac - n = 10), no qual as fêmeas serão acasaladas para obtenção da prenhez, e grupo controle (Con - n = 10), com ratas virgens durante todo o período de estudo. No grupo Lac, o dia em que for observada a presença de

espermatozoides no lavado vaginal será considerado como dia de prenhez (DPo). Nos DP 7 e 14, as fêmeas serão sensibilizadas com aplicação subcutânea de 10 µg de ovoalbumina (OVA) juntamente com 10 mg de hidróxido de alumínio preparados em solução salina, na dose de 0,7 ml/animal. Após o parto, no dia pós-natal 2 (DPN 2), as ninhadas serão padronizadas com 8 filhotes cada (4 machos e 4 fêmeas sempre que possível). Nos DPN 3, 4 e 5, as ratas lactantes serão submetidas diariamente a um desafio com a OVA (1% em PBS), administrada em uma câmara de inalação conectada a um nebulizador ultrassônico, o qual gera uma neblina (tamanho médio 0,5 - 1,0 µm); o tempo de exposição à OVA via aerossol será de 15 minutos diários. O grupo Con será submetido aos mesmos procedimentos de sensibilização e desafio que o grupo Lac, considerando a fêmea virgem aos 80 dias de vida para início do processo (equivalente ao DP 0 no grupo Lac). No dia seguinte à última sessão de desafio, será realizada a eutanásia dos animais, quando serão obtidas amostras de sangue periférico, lavado bronco alveolar e coleta da medula óssea para posterior contagem de leucócitos totais e diferenciais nas mesmas. Os animais também serão avaliados quanto à atividade pró-inflamatória da PRL, visando estabelecer se a hiperprolactinemia ocasionada naturalmente durante a lactação interfere na resposta imunológica à inflamação alérgica pulmonar.

PAPEL DOS ADRENOCEPTORES β EM CÉLULAS DENDRÍTICAS DERIVADAS DE MONÓCITOS EM UM MODELO TUMORAL *IN VITRO*. (PROJETO EM ANDAMENTO)

CRUZ, D. S. G.; MASSOCO, C. O.

Departamento de Patologia, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, da Universidade de São Paulo (FMVZ-USP).

Introdução e Objetivos: O microambiente tumoral consiste de vários tipos celulares, incluindo células do sistema imune. Essas células podem reconhecer e destruir as células tumorais, mas, em determinadas condições, são recrutadas e podem favorecer os tumores, fornecendo substratos para o crescimento tumoral. O impacto do efeito de estressores psicossociais em situações patológicas, como o câncer, vem sendo demonstrado em estudos básicos, clínicos e epidemiológicos, os quais têm correlacionado crescimento tumoral, progressão e metástase com situações de estresse, ansiedade, depressão, dentre outras anormalidades psicológicas e comportamentais. O estresse culmina na liberação de glicocorticoides e catecolaminas, como a adrenalina e a noradrenalina, que podem se ligar em adrenoreceptores de células tumorais. De fato, esses hormônios do estresse parecem favorecer a proliferação celular, evasão da apoptose, migração e invasão, além de metástases e angiogênese nos tumores. Além das células tumorais, algumas células do sistema imunológico também possuem adrenoreceptores, o que sugere que essas células também possam sofrer regulação por esses receptores. Em especial, as Células Dendríticas (DCs) vêm sendo amplamente estudadas no microambiente tumoral, uma vez que essas células fazem a ligação entre a imunidade inata e adaptativa, tendo potencial para gerar respostas voltadas contra os tumores. As DCs, no entanto, também estão sujeitas às disfunções imunes geradas no câncer, podendo adquirir fenótipo e funções de células tolerogênicas. Essas células, agindo em condições patológicas, podem inibir a geração de uma resposta imune eficiente, voltada contra os tumores. **Material e métodos:** no presente trabalho, inicialmente, será avaliada a expressão de receptores beta adrenérgicos em DCs geradas *in vitro* a partir de células periféricas mononucleares sanguíneas humanas (hPBMCs). Posteriormente, os adrenoreceptores serão testados para revelar se os mesmos são funcionais nessas células. Por fim, as DCs serão cultivadas com agonistas e antagonistas

adrenérgicos na presença de células tumorais, com o intuito de verificar o comportamento das DCs nesse microambiente. Nessa etapa, as DCs serão avaliadas fenotipicamente por ensaios funcionais. **Resultados Parciais:** a expressão proteica dos subtipos de adrenoceptores β foi avaliada pela técnica de Western Blot. Tanto as DCs imaturas quanto as maduras expressaram o subtipo β_1 , mas não os subtipos β_2 e β_3 . **Conclusões Parciais:** após a confirmação dos adrenoceptores expressos em DCs, espera-se com este trabalho investigar o comportamento dessas células quando moduladas por agentes adrenérgicos em um modelo tumoral *in vitro*, visando a investigação de como a alteração da função dessas células no estresse pode influenciar na progressão do câncer.

CARACTERIZAÇÃO BIOMÉTRICA, DENSITOMÉTRICA E HISTOLÓGICA DO RÁDIO E FÊMUR DE *CALLITHRIX SPP* AO ZERO DIA DE VIDA

RAMOS, S. D.¹; LÓPEZ, A. C. C.¹; UNRUH, S. M.²; HAGEN, S. C. F.²; SÁ, L. R. M.¹

¹Laboratório de Gastroenterologia Experimental e Comparada em Patologia Ambiental, Departamento de Patologia, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo (FMVZ-USP); ²Serviço de Diagnóstico por Imagem, Departamento de Cirurgia, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo (FMVZ-USP).

Introdução: os ossos apresentam variação no seu modo de formação, crescimento, estrutura e função e são responsáveis por suporte e proteção do corpo. No contexto de saúde e condição de vida, o desenvolvimento ósseo adequado é essencial para que o indivíduo se torne um adulto saudável. O objetivo deste estudo é caracterizar o tecido ósseo de rádio e fêmur de filhotes de zero dias de *Callithrix spp.*, nascidos em cativeiro, do ponto de vista qualitativo e quantitativo, envolvendo análise biométrica, histológica e por densitometria óptica radiográfica. **Materiais e Métodos:** Foi realizado o estudo observacional retrospectivo de 15 carcaças de neonatos de saguis com zero dia de vida, que vieram a óbito em criador comercial. Foram analisados 10 *Callithrix penicillata*, quatro *C. jacchus* e um *Callithrix spp.*, sem considerar-se o gênero. Os comprimentos em milímetros do radial-estiloidal e trocântero-tibial lateral foram obtidos com uso do paquímetro. As imagens radiográficas, efetuadas com um penetrômetro, foram avaliadas com o programa Synapse®. Os fragmentos descalcificados em corte longitudinal do rádio e fêmur foram processados para exame microscópico. **Resultados:** O comprimento médio do rádio foi $18,21 \pm 0,999$ mm, e do fêmur, $20,17 \pm 1,137$ mm, considerando as três espécies ($p > 0,05$). Os resultados densitométricos médios para as três espécies foi $0,615 \pm 0,125$ mmAl, $0,766 \pm 0,157$ mmAl, $0,607 \pm 0,138$ mmAl, respectivamente, para as regiões de metafises proximal, distal e diáfise do rádio e foi $0,723 \pm 0,212$ mmAl, $0,856 \pm 0,238$ mmAl, $0,802 \pm 0,203$ mmAl, respectivamente, para as regiões de metafises proximal, distal e diáfise do fêmur ($p > 0,05$). Histologicamente, as espécies apresentaram vacuolização dos condrócitos localizados na região de aparecimento dos centros secundários de ossificação no rádio e o disco epifisário proximal e distal de ambos os ossos caracterizaram-se por zona hipertrófica com septos calcificados finos, colunas de duas a 12 células globosas e zona de calcificação com traves finas e irregulares. **Conclusão:** Este foi o primeiro registro de biometria, densitometria óptica radiográfica e características histológicas do rádio e fêmur em saguis de zero dia de vida nascidos em cativeiro, e passam a ser disponibilizados como referência para o estabelecimento do padrão de normalidade em infantes de *Callithrix spp* aos zero dia de vida nascidos

em cativeiro. **Apoio Financeiro:** Universidade de São Paulo, bolsa de iniciação científica institucional (RUSP).

INFLUÊNCIA DA IVERMECTINA NA MOTIVAÇÃO SEXUAL E NOS NÍVEIS SÉRICOS DE TESTOSTERONA EM RATOS

MOREIRA, N.¹; QUEIROZ-HAZARBASSANOV, N.²; BERNARDI, M. M.³; SPINOSA, H. S.²

¹Programa de Pós-Graduação em Patologia Experimental e Comparada, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo (FMVZ/USP), São Paulo, SP; ²Departamento de Patologia, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo (FMVZ/USP), São Paulo, SP; ³Instituto de Ciências da Saúde, Universidade Paulista (UNIP), São Paulo, SP.

Introdução: A ivermectina (IVER) é um antiparasitário do grupo das avermectinas, amplamente usado em Medicina Veterinária para o combate de endo e ectoparasitos. Em mamíferos, diversas evidências indicam que essas substâncias químicas interagem com canais de cloro mediados pelo ácido gama-aminobutírico (GABA) e esse sistema de neurotransmissão participa da manifestação do comportamento sexual. **Objetivo:** Avaliar se a exposição à IVER é capaz de interferir na motivação sexual e nos níveis séricos de testosterona de ratos. **Materiais e Métodos:** Foram utilizados ratos adultos da linhagem Wistar distribuídos em três grupos de dez animais, dois experimentais e um controle. Os ratos dos grupos experimentais receberam 0,2 ou 1,0 mg/kg de IVER, pela via intraperitoneal (IP); os ratos do grupo controle receberam pela mesma via 1 ml/kg de solução salina (NaCl 0,9%). Após 15 minutos e 24 horas da administração de IVER ou salina, foi efetuada a avaliação da motivação sexual e, às 24 horas, a dosagem de testosterona no sangue. A motivação sexual foi avaliada em uma arena delimitada por uma parede metálica, com dois compartimentos localizados nas extremidades laterais da arena, nos quais foram colocados os ratos iscas (uma fêmea no estro e um macho); mede-se o tempo e a frequência com que o rato teste fica nas proximidades dos ratos iscas. Assim, foram avaliados o número de entradas na zona de incentivo do macho (ZIM) e da fêmea (ZIF), e o tempo total na ZIM e na ZIF. Para a concentração de testosterona no sangue, os níveis séricos foram determinados pela técnica de enzima imunoensaio de duplo anticorpo, empregando-se kits comerciais. **Resultados:** Em relação à motivação sexual, a ANOVA de duas vias não mostrou diferenças significantes em nenhum dos parâmetros, tanto em relação aos grupos como em relação ao tempo. Quanto aos níveis séricos de testosterona, a ANOVA de uma via mostrou diferenças significantes entre os grupos e o teste de Dunnett revelou redução do nível de testosterona na dose de 1,0 mg/kg em relação ao grupo controle. **Conclusão:** Achados anteriores mostraram que 1,0 mg/kg IVER, via IP, 15 minutos após a administração prejudicou o comportamento sexual dos machos (aumento da latência para a monta e intromissão), sendo sugerido que esse efeito poderia ser atribuído ao estado motivacional do animal. Frente a essa questão, este estudo buscou avaliar a motivação sexual de ratos machos, e verificou que o prejuízo do comportamento sexual, observado em achados anteriores, não pode ser conferido a aspectos sexuais motivacionais. Todavia, a redução dos níveis de testosterona pode ser atribuída a disfunções sexuais.

Apoio Financeiro: CNPq e CAPES.