



# **POSTERS**

## **Investigação Clínica**

(P01 a P27)

## **Investigação Fundamental**

(P28 a P49)

## **Casos Clínicos**

(P050 a P64)

## P030 – Inv. Fundamental

### A DIABETES TIPO 2 TEM IMPACTO NOS NÍVEIS DE TESTOSTERONA: OCORRE MODELAÇÃO MACROFÁGICA COM POTENCIAL ANTITUMORAL?

Sousa A.P.<sup>1</sup>, Pais P.J.<sup>2</sup>, Rocha A.C.<sup>2</sup>, Soares R.<sup>3</sup>, Baylina P.<sup>4</sup>, Costa R.<sup>5</sup>, Alves M.G.<sup>6</sup>, Fernandes R.<sup>1</sup>

- 1 - Investigação, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto; I3S; FP-I3ID, FP-BHS, Hospital-Escola/CECLIN, Universidade Fernando Pessoa, Porto, Portugal
- 2 - Investigação, FP-I3ID, FP-BHS, Hospital-Escola/CECLIN, Universidade Fernando Pessoa, Porto, Portugal
- 3 - Investigação, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto; I3S, Porto, Portugal
- 4 - Investigação, I3S; ESS-IPP, Porto, Portugal
- 5 - Investigação, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto; Universidade Católica Portuguesa, Porto, Portugal
- 6 - Investigação, Universidade de Aveiro, Aveiro, Portugal

**Introdução:** Diversos fatores são capazes de modelar a polarização de macrófagos, incluindo a testosterona e o estradiol, hormonas estas que se encontram diminuídas e aumentadas respetivamente em condição de diabetes. <sup>(1)</sup> Depois de polarizadas, as células do sistema imunitário libertam fatores que podem ser pró ou anti tumorais. <sup>(2)</sup>

**Objetivo:** Compreender como secretoma de macrófagos polarizados com testosterona ou estradiol impacta modelos celulares de próstata e verificar se poderá explicar o paradoxo.

**Metodologia:** Utilizaram-se 2 modelos celulares de cancro de próstata (PC3 e LNCaP) e uma linha epitelial normal (HPEpIC). Estas células foram expostas 24 horas a secretoma de macrófagos Raw264.7 com fenótipo M1 polarizados com LPS + testosterona ou LPS + estradiol nas concentrações de  $10^{-6}$ ,  $10^{-9}$  e  $10^{-12}$  M. Avaliou-se os efeitos do secretoma nas células através do ensaio de viabilidade com MTS, proliferação com BrdU, migração com ensaio de lesão e avaliação de genes de proliferação (AKT, Pi3K, mTOR, PTEN).

**Resultados:** Condições de secretoma produzido em macrófagos polarizados com testosterona foram capazes de aumentar a agressividade tumoral das 2 linhas tumorais, nomeadamente ativando genes de sobrevivência e proliferação, e aumentando a capacidade migratória. Verificou-se o contrário para a linha normal, havendo uma redução da expressão genética nas condições de testosterona, aumentando a expressão do inibidor PTEN. Não foram verificadas diferenças no estradiol.

**Conclusões:** Os secretomas influenciaram diretamente a capacidade migratória de tumores, assim como a expressão de genes de sobrevivência. De destacar que, uma vez que em condições mais baixas de testosterona e mais altas de estradiol houve um aumento da agressividade do tumor, que não é verificada em condição diabética, concluiu-se que este não é o motivo do paradoxo observado. <sup>(3)</sup>

#### Bibliografia:

1. Bott SR, Ng KL. Prostate Cancer; Exon Publications: Australia, 2015; Vol. 8; ISBN 9783030326555.
2. Chen S, Saeed AFUH, Liu Q, Jiang Q, Xu H, Xiao GG, Rao L, Duo Y. Macrophages in immunoregulation and therapeutics. Signal Transduct Target Ther. 2023 May 22; 8(1): 207. doi: 10.1038/s41392-023-01452-1.
3. Batty MJ, Chabrier G, Sheridan A, Gage MC. Metabolic Hormones Modulate Macrophage Inflammatory Responses. Cancers (Basel). 2021 Sep 17; 13(18): 4661. doi: 10.3390/cancers13184661.

## P031 – Inv. Fundamental

### AVALIAÇÃO DO POTENCIAL ANTIMICROBIANO DO EXTRATO DE GNOMONIOPSIS SP. CONTRA AGENTES INFECIOSOS DE PÉ DIABÉTICO

Ferreira D.<sup>1</sup>, Rocha A.C.<sup>2</sup>, Areal Hermida L.<sup>3</sup>, Baylina P.<sup>4</sup>, Fernandes R.<sup>5</sup>, Sieiro C.<sup>3</sup>

- 1 - Investigação, TBIO, Porto, Portugal; Universidade de Vigo, Galiza, Espanha; CECLIN, Gondomar, Portugal
- 2 - Investigação, I3s, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto; CECLIN, Gondomar; Portugal
- 3 - Investigação, Universidade de Vigo, Galiza, Espanha
- 4 - Investigação, TBIO, I3s, Porto; CECLIN, Gondomar; Portugal
- 5 - Investigação, FP-I3ID, FP-BHS, Porto; CECLIN, Gondomar, Portugal

**Introdução:** Estima-se que até ao ano de 2045, aproximadamente 700 milhões de pessoas sofram de Diabetes *mellitus* (DM). <sup>(1)</sup> O pé diabético é uma complicação comum em pacientes com DM e caracteriza-se por lesões nos pés devido a danos nos nervos e vasos sanguíneos, levando muitas vezes à amputação dos membros inferiores. <sup>(1,2)</sup> A infeção causada por bactérias resistentes, como *Staphylococcus aureus* resistente a metilicina (MRSA), *Pseudomonas aeruginosa* e espécies de *Klebsiella* beta-lactamases de espectro estendido (ESBL), acentuam a gravidade destas lesões, tornando o seu tratamento mais complexo. <sup>(3,4)</sup> A resistência a antibióticos resulta do uso exagerado e indiscriminado de antibióticos e o desenvolvimento de medicamentos inovadores e de terapias mais eficazes é urgente. <sup>(5)</sup> Assim, os fungos, nomeadamente fungos filamentosos, surgem como um potencial reservatório para novos compostos antimicrobianos, devido à grande quantidade e diversidade de compostos bioativos produzidos por estes organismos. <sup>(6)</sup>

**Objetivo:** O objetivo foi avaliar o potencial antimicrobiano de uma coleção de fungos contra isolados clínicos e comerciais de *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*), *Klebsiella pneumoniae* e *Pseudomonas aeruginosa* com diferentes resistências a antibióticos.

**Metodologia:** Para isso, 120 fungos foram cultivados em meio líquido de extrato de malte durante 15 dias a 26 °C, de modo a atingir a biosíntese de metabolitos secundários. Posteriormente, foi feita a extração destes compostos, recorrendo a técnicas de extração líquido-líquido com acetato de etil como solvente. Os extratos obtidos foram testados contra diferentes microrganismos a uma concentração de 100 µg/mL, num *screening* inicial, a partir do qual foi selecionado um extrato promissor para avaliar a concentração mínima inibitória e bactericida.

**Resultados:** Assim, os resultados, demonstraram a existência de diversos fungos com capacidade para produzir compostos com atividade antimicrobiana, com particular ênfase para o extrato de *Gnomoniopsis* sp., com propriedades bacteriostáticas contra duas espécies de *S. aureus*, sendo uma delas resistente à metilicina.

**Conclusão:** Concluímos então que fungos filamentosos são um importante reservatório de compostos antimicrobianos, sendo necessários mais estudos para tentar identificar e isolar o composto responsável por esta bioatividade e avaliar a sua segurança.

#### Bibliografia:

1. Reina-Bueno M, Palomo-Toucedo IC, Castro-Méndez A, Domínguez-Maldonado G, Vázquez-Bautista MDC. Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Diabetic Foot Crossed Infection: A Case Report. Pathogens. 2020 Jul 8; 9(7): 549. doi: 10.3390/pathogens9070549.
2. Caruso P, Maiorino MI, Macera M, Signoriello G, Castellano L, Scappaticcio L, et al. Antibiotic resistance in diabetic foot infection: how it changed with COVID-19 pandemic in a tertiary care center. Diabetes Res Clin Pract. 2021 May; 175: 108797. doi: 10.1016/j.diabres.2021.108797.