

**Apresentação das Comunicações Orais (Microbiologia + Imunologia)****Moderadores:** Hugo Cruz (CHUP) | Catarina Castaldo (CMLGS)**CO 06****EFEITO MODULADOR DA EGCG NA TRANSCRIÇÃO DE GENES DE VIRULÊNCIA EM STAPHYLOCOCCUS AUREUS COM PERFIS FENOTÍPICOS DE RESISTÊNCIA DIVERGENTES****1º Autor:** Edna Ribeiro**Afiliação:** H&TRC- Health & Technology Research Center, ESTeSL- Escola Superior de Tecnologia da Saúde, Instituto Politécnico de Lisboa, Av. D. João II, lote 4.69.01, Parque das Nações, 1990-096 Lisboa, Portugal.**Co-autores e afiliações:** Raquel Santos<sup>1,2</sup>, Raquel Almeida<sup>1,2</sup>, Mariana Delgado<sup>2</sup>, Ana Rita Mira<sup>3</sup> e Ana Sofia Zeferino<sup>4</sup>. 1 - H&TRC- Health & Technology Research Center, ESTeSL- Escola Superior de Tecnologia da Saúde, Instituto Politécnico de Lisboa, Av. D. João II, lote 4.69.01, Parque das Nações, 1990-096 Lisboa, Portugal. 2 - Escola Superior de Tecnologia da Saúde, Instituto Politécnico de Lisboa, Av. D. João II, lote 4.69.01, Parque das Nações, 1990-096 Lisboa, Portugal. 3 - Hospital do Espírito Santo de Évora, E.P.E., Portugal. 4 - Centro Hospitalar de Lisboa Central; Hospital Curry Cabral, Rua Beneficência, 8, 1050-099 Lisboa, Portugal.**Introdução:** A resistência de patógenos humanos a múltiplos antibióticos é considerada pela Organização Mundial de Saúde uma ameaça global à saúde humana. Nos últimos anos, vários grupos de investigação têm investido na descoberta de novas moléculas com potencial antimicrobiano para utilização em terapêutica e/ou como adjuvante terapêutico. Um dos microrganismos de interesse, com resistência associada, é o *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (MRSA). Estirpes de MRSA têm diferenças significativas a nível de fatores de risco, resistência a antibióticos, taxa de crescimento, toxinas e/ou fatores de virulência. A Epigallocatequina-3-galato (EGCG), a principal catequina constituinte do chá verde, tem sido descrita como eficaz na reversão do fenótipo de resistência no MRSA, demonstrando ter um efeito sinérgico contra diferentes antibióticos, incluindo  $\beta$ -lactâmicos, como amoxicilina e imipenem, capazes de interferir na síntese da parede celular bacteriana e tetraciclina e gentamicina, classificados como antibióticos inibidores da síntese de proteínas.**Objetivos e Metodologia:** Neste estudo, pretende-se avaliar o potencial da EGCG na modulação da expressão génica associada a genes de virulência (atividade hemolítica), nomeadamente *hlgA*, *hly* e *hlgB*, em estirpes de MRSA com divergências fenotípicas associadas à resistência antimicrobiana, incluindo reversão do fenótipo de resistência.A suscetibilidade antimicrobiana de MRSA (sem e com exposição a EGCG nas concentrações finais de 250  $\mu\text{g/ml}$ , 100  $\mu\text{g/ml}$ , 50  $\mu\text{g/ml}$  e 25  $\mu\text{g/ml}$ ) foi avaliada através do método de Kirby-Bauer com discos comerciais de amoxicilina (25 $\mu\text{g}$ ), tetraciclina (30 $\mu\text{g}$ ), gentamicina (30 $\mu\text{g}$ ) e imipenem (10 $\mu\text{g}$ ). Para o estudo de análise transcricional, foram selecionadas estirpes de MRSA com perfis de resistência divergentes identificados às 24h de exposição ao EGCG e foram obtidos os níveis transcricionais dos genes *hlgA*, *hly* e *hlgB* utilizando primers específicos previamente publicados, através da extração de RNA bacteriano, conversão em cDNA e quantificação pela técnica de quantitative Real-time Polymerase Chain Reaction (qRT-PCR), com posterior tratamento estatístico.**Resultados:** Os resultados obtidos demonstram que diferentes fenótipos de resistência de MRSA estão associados com expressões transcricionais divergentes dos genes de virulência em estudo (*hlgA*, *hly* e *hlgB*).Dados obtidos anteriormente pelo nosso grupo de investigação, demonstraram que fenótipos divergentes de resistência em MRSA estão associados à expressão diferencial de uma metiltransferase ribossômica estafilocócica (*OrfX*) que indica um efeito modulador epigenético relacionado à exposição ao EGCG e expressão alterada do principal modulador de resistência, (*WalkR*). A correlação entre a alteração da transcrição de genes associados a mecanismos epigenéticos de estudos anteriores do nosso grupo e de genes de virulência neste estudo poderá sugerir uma correlação entre modulação epigenética e expressão de fatores de virulência.**Conclusões:** Este estudo aumenta o conhecimento relativo ao efeito transcricional associado à exposição de MRSA por EGCG e o seu potencial modulador de genes de interesse, como genes de virulência (produção de hemolisinas). Os dados obtidos corroboram a necessidade de novos estudos para avaliar o potencial da EGCG para tratamento antimicrobiano e/ou como adjuvante terapêutico contra microrganismos resistentes aos antibióticos.