



22-25  
OUT 2020

# 23º encontro nacional de biomedicina\_

►► Unesp Botucatu /// São Paulo

—  
anais 2020

## SUMÁRIO

|                                                       |           |
|-------------------------------------------------------|-----------|
| <b>Mensagem ao Congressista .....</b>                 | <b>3</b>  |
| <b>UNESP e Instituto de Biociências .....</b>         | <b>4</b>  |
| <b>Botucatu.....</b>                                  | <b>5</b>  |
| <b>Comissão Organizadora.....</b>                     | <b>6</b>  |
| <b>Comissão Científica .....</b>                      | <b>7</b>  |
| <b>Programação .....</b>                              | <b>10</b> |
| <b>Programação Cultural .....</b>                     | <b>11</b> |
| <b>Resumo de Atividades .....</b>                     | <b>12</b> |
| Palestras .....                                       | 12        |
| Simpósios .....                                       | 15        |
| Minicursos .....                                      | 16        |
| Mesa Redonda .....                                    | 21        |
| <b>Apresentação Oral (ao vivo) .....</b>              | <b>23</b> |
| Nível: Iniciação Científica.....                      | 23        |
| Nível: Pós-Graduação.....                             | 27        |
| <b>Apresentação de Vídeo Gravado (e-poster) .....</b> | <b>31</b> |
| Nível: Iniciação Científica.....                      | 31        |
| Nível: Pós-Graduação.....                             | 60        |

## **MENSAGEM AO CONGRESSISTA**

Caros Participantes,

Sejam bem-vindos ao **23º Encontro Nacional de Biomedicina!**

A Comissão Organizadora planejou e trabalhou cada detalhe do evento, a fim de que todos os momentos desfrutados por cada um de vocês sejam de máxima excelência, tanto no aprendizado técnico-científico, quanto nas atividades socioculturais.

O objetivo do Encontro é promover a atualização e discussão de temas diversos pertinentes às áreas de atuação biomédica e outras áreas da saúde. A troca de experiências é enriquecida com a participação de especialistas e congressistas vindos de diferentes áreas do País. Essa troca é fomentada por meio de palestras, minicursos, cursos teórico-práticos e da apresentação de trabalhos científicos.

No ano de 2020, devido à pandemia da COVID-19, o Encontro contou com sua primeira edição totalmente online, de modo a realizar a prevenção mais eficiente, o distanciamento social. A 23ª edição do ENBM, além de ter se transformado de maneira inédita, manteve sua excelência já conhecida das edições anteriores.

Aproveitamos essa mensagem para estendermos nossos mais sinceros agradecimentos aos palestrantes, membros da Comissão Científica Avaliadora e da Comissão Organizadora pela valiosa contribuição ao sucesso da 23ª edição do Encontro Nacional de Biomedicina.

Ao Instituto de Biociências da UNESP de Botucatu e aos patrocinadores, nosso muito obrigado por todo o suporte, que sem dúvidas foi essencial para que o evento fosse concretizado.

Esperamos que o aproveitamento científico seja máximo e que este evento seja oportunidade de interação, aprendizado e estabelecimento de novas relações profissionais e de amizade entre congressistas e palestrantes. Agradecemos a presença e desejamos a todos um excelente 23º ENBM.

***Comissão Organizadora do 23º Encontro Nacional de Biomedicina***

## UNESP E INSTITUTO DE BIOCIÊNCIAS

A Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", UNESP é uma das maiores e mais importantes universidades brasileiras, com destacada atuação no ensino, na pesquisa e na extensão de serviços à comunidade. Mantida pelo Governo do Estado de São Paulo, é uma das três universidades públicas de ensino gratuito no presente estado. Criada em 1976, a partir dos Institutos Isolados de Ensino Superior que existiam em várias regiões do Estado de São Paulo, a UNESP tem hoje 34 unidades em 24 cidades.

O câmpus da UNESP em Botucatu está localizado em ponto estratégico, no centro do Estado de São Paulo. Este oferece vários cursos de graduação e pós-graduação nas áreas de biomédicas, veterinária, zootécnica e agrárias e é o maior entre os câmpus da UNESP.

O Instituto de Biociências (IB) do câmpus de Botucatu teve sua origem na então Faculdade de Ciências Médicas e Biológicas (FCMBB) e foi incorporado pela UNESP. A partir de então, a FCMBB foi desmembrada em quatro unidades, que passaram a compor o quadro de unidades universitárias de Botucatu, entre elas o Instituto Básico de Biologia Médica e Agrícola (IBBMA), que a partir de 20 de outubro de 1987 passou a denominar-se Instituto de Biociências de Botucatu. Atualmente, o IBB oferece 5 cursos de graduação e conta com 13 departamentos de ensino.

O IBB fornece sólido apoio ao ENBM, contando com o auxílio de professores, funcionários e espaços que permitem a realização do Encontro.



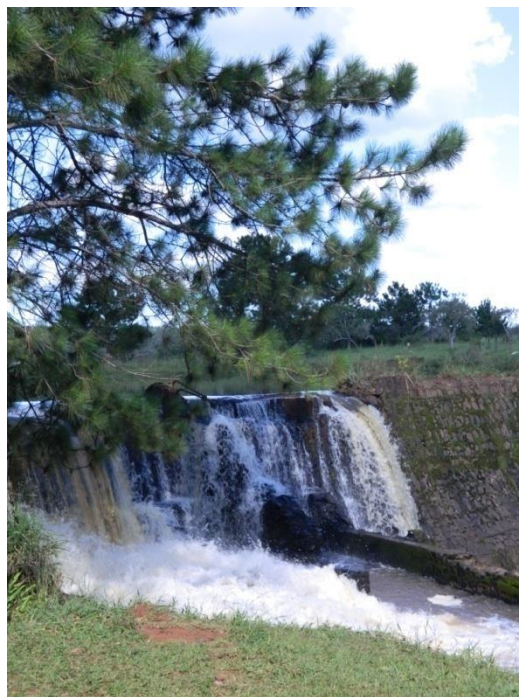
## BOTUCATU

O município de Botucatu está a cerca de 240 km da capital paulista. Conhecida como "A cidade dos bons ares, das boas escolas e das boas indústrias", a cidade conta com um sistema de ensino reconhecido internacionalmente. O destaque da cidade é o câmpus da UNESP. O Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina é um dos mais conceituados do país e atende pacientes de todas as regiões brasileiras.

Em 2012, Botucatu foi considerada a cidade mais “verde” do estado de São Paulo pelo “Programa Município Verde Azul” do governo do estado.

Quem vem a Botucatu não pode deixar de conhecer suas belezas naturais e históricas: o rio Tietê, a fazenda Lageado (UNESP), a igreja de Rubião Júnior, as dezenas de cascatas e cachoeiras, entre elas a "Véu da Noiva", as formações geográficas que geram lendas como as Três Pedras, Gigante Adormecido e Cuesta e o Morro do Peru.

Esperamos que, em edições futuras do ENBM, seja possível que todos os congressistas tenham a oportunidade de conhecer o município sede do evento.



## **23º ENCONTRO NACIONAL DE BIOMEDICINA**

Fone: (14) 3880-0857  
[enbm.ibb@unesp.br](mailto:enbm.ibb@unesp.br)

### **DATA**

22 a 25 de outubro de 2020

### **COMISSÃO ORGANIZADORA**

Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Arielle Cristina Arena - Departamento de Biologia Estrutural e Funcional – Morfologia, IBB/UNESP  
Prof. Dr. Luis Antônio Justulin Jr. - Departamento de Biologia Estrutural e Funcional – Morfologia, IBB/UNESP  
Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Mirela Barros Dias - Departamento de Biologia Estrutural e Funcional – Fisiologia, IBB/UNESP  
Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Patrícia Fernanda Felipe Pinheiro - Departamento de Biologia Estrutural e Funcional – Anatomia, IBB/UNESP  
Beatriz da Costa Leme – 2º ano Ciências Biomédicas  
Beatriz Rizzo Paschoalini – 3º ano Ciências Biomédicas  
Bruno Luiz Miranda Guedes - 4º ano Ciências Biomédicas  
Carolina Gabrielli de Souza – 3º ano Ciências Biomédicas  
Caroline Moraes Pereira - 4º ano Ciências Biomédicas  
Catarina Santos Giardinetto - 3º ano Ciências Biomédicas  
Cristal de Jesus Toghi - 3º ano Ciências Biomédicas  
Drielle dos Santos Carneiro – 2º ano Ciências Biomédicas  
Gabriela Morelli Zampieri - 3º ano Ciências Biomédicas  
Gabrielly de Souza Melo Benedito – 4º ano Ciências Biomédicas  
Giulia Escuciato Schick - 4º ano Ciências Biomédicas  
Guilherme de Lima Brenno – 2º ano Ciências Biomédicas  
Gustavo Venâncio da Silva- 3º ano Ciências Biomédicas  
Heloysa Amaral da Silva - 4º ano Ciências Biomédicas  
Ingrid de Freitas Tosta - 4º ano Ciências Biomédicas  
Julia Rezende Rolim e Silva – 2º ano Ciências Biomédicas  
Karla Martinucho Godeguezi – 2º ano Ciências Biomédicas  
Luiza Cortes - 4º ano Ciências biomédicas  
Maria Beatriz Toti – 3º ano Ciências Biomédicas  
Mariana Burille Moretti - 3º ano Ciências Biomédicas  
Michelli Okada – 3º ano Ciências Biomédicas  
Milena Silva Agostini - 3º ano Ciências Biomédicas  
Raquel Guedes de Oliveira Brito – 2º ano Ciências Biomédicas  
Vinícius Soares Barco - 4º ano Ciências Biomédicas

### **MESTRE DE CERIMÔNIAS**

Ana Carolina Casali Reis

Departamento de Biologia Estrutural e Funcional – IBB, UNESP

Ana Carolina Santos da Silveira

Departamento de Clínica Médica – HC, UNESP Botucatu

### **COMISSÃO CIENTÍFICA**

#### **APRESENTAÇÃO ORAL**

#### **INICIAÇÃO CIENTÍFICA**

##### **Coordenação**

Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Patricia Fernanda Felipe Pinheiro

Departamento de Biologia Estrutural e Funcional – Anatomia, IBB/UNESP

##### **Membros da Comissão Avaliadora**

Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Carla de Moraes Machado

Departamento de Biologia Estrutural e Funcional – Anatomia, IBB/UNESP

Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Percília Cardoso Giaquinto

Departamento de Biologia Estrutural e Funcional – Fisiologia, IBB/UNESP

Prof. Dr. Wellerson Rodrigo Scarano

Departamento de Biologia Estrutural e Funcional – Morfologia, IBB/UNESP

#### **PÓS-GRADUAÇÃO**

##### **Coordenação**

Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup>. Mirela Barros Dias

Departamento de Biologia Estrutural e Funcional – Fisiologia, IBB/UNESP

##### **Membros da Comissão Avaliadora**

Prof. Dr. Erick José Ramo da Silva

Departamento de Biofísica e Farmacologia – Farmacologia, IBB/UNESP

Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Luciene Maura Mascarini

Departamento de Departamento de Bioestatística, Biologia Vegetal, Parasitologia e Zoologia – Parasitologia, IBB/UNESP

Prof. Dr. Wellerson Rodrigo Scarano  
Departamento de Biologia Estrutural e Funcional – Morfologia, IBB/UNESP

### **APRESENTAÇÃO DE PAINÉIS**

#### **INICIAÇÃO CIENTÍFICA E PÓS-GRADUAÇÃO**

##### **Coordenação**

Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Arielle Cristina Arena  
Departamento de Biologia Estrutural e Funcional – Morfologia, IBB/UNESP

Prof. Dr. Luis Antônio Justulin Jr.  
Departamento de Biologia Estrutural e Funcional – Morfologia, IBB/UNESP

##### **Membros da Comissão Avaliadora:**

Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Adriana Polachini do Valle  
Departamento de Clínica Médica, FMB/UNESP

Prof. Dr. Antonio Francisco Godinho  
Departamento de Biofísica e Farmacologia, IBB/UNESP

Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Clelia Akiko Hiruma Lima  
Departamento de Biologia Estrutural e Funcional – Fisiologia, IBB/UNESP

Prof. Dr. Danillo Pinhal  
Departamento de Ciências Químicas e Biológicas – Genética, IBB/UNESP

Dr<sup>a</sup>. Leila Sabrina Ullmann  
Departamento de Ciências Químicas e Biológicas, IBB/UNESP

Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Ligia Souza Lima Silveira da Mota  
Departamento de Ciências Químicas e Biológicas – Genética, IBB/UNESP

Prof. Dr. Luis Fernando Barbisan  
Departamento de Biologia Estrutural e Funcional – Morfologia, IBB/UNESP

Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Maria José de Freitas Alves  
Departamento de Biologia Estrutural e Funcional – Fisiologia, IBB/UNESP

Prof. Dr. Newton Goulart Madeira  
Departamento de Bioestatística, Biologia Vegetal, Parasitologia e Zoologia – Parasitologia, IBB/UNESP

Dr<sup>a</sup> Patrícia Villela e Silva  
Departamento de Biologia Estrutural e Funcional – Morfologia, IBB/UNESP

Dr<sup>a</sup>. Sofia Fernanda Gonçalves Zorzella Pezavento  
Departamento de Ciências Químicas e Biológicas - Imunologia, IBB/UNESP

Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Valéria Cristina Sandrim  
Departamento de Biofísica e Farmacologia – Farmacologia, IBB/UNESP

Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Vera Lúcia Mores Rall  
Departamento de Ciências Químicas e Biológicas – Microbiologia, IBB/UNESP

## PROGRAMAÇÃO

### Programação do 23º Encontro Nacional de Biomedicina 22 a 25 de outubro de 2020

| PROGRAMAÇÃO GERAL 23º ENBM                                                                                                                                                                                                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 22/10/2020                                                                                                                                                                                                                          | 23/10/2020                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | 24/10/2020                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | 25/10/2020                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <p>14:00 -14:30: Cerimônia de Abertura</p> <p>14:30 -16:30: Mesa Redonda – Anticoncepcional: uma questão de gênero</p> <p>16:45 -18:00: Palestra I – Vigilância genômica de vírus emergentes e a pandemia de COVID-19 no Brasil</p> | <p>09:00 -10:30: Apresentação Oral (IC)</p> <p>10:30 -12:00: Apresentação Oral (PG)</p> <p>14:00 -15:15: Palestra II – Tumors na avaliação da resposta ao tratamento quimioterápico em pacientes com cancer</p> <p>15:25 -16:10: Palestra Técnica</p> <p>16:20 -17:35: Palestra III – Nascido para matar? A epigenética nos transtornos de personalidade</p> | <p>10:00 -12:00: Minicursos<br/> <i>I – Toxicogenética: conceitos, aplicações e importância clínica</i><br/> <i>II – Hematologia: diagnóstico das anemias</i><br/> <i>III – Epidemiologia de doenças transmissíveis e surto com enfoque no contexto da COVID-19</i><br/> <i>IV – Biologia molecular aplicada à análise de alimentos</i></p> <p>14:00 -15:15: Palestra IV – O biomédico na pesquisa clínica: a carreira que está superaquecida no mercado</p> <p>15:30 -16:45: Palestra V – Relação entre microbiota e imunidade: interações microbiota-mesentério: da saúde à doença</p> | <p>10:00 -12:00: Minicursos<br/> <i>V – Citogenômica aplicada ao diagnóstico de doenças raras</i><br/> <i>VI – Perícia Criminal: Genética Forense</i><br/> <i>VII – Neuronavegação: Biomédico e a Neurocirurgia, um campo inexplorado.</i><br/> <i>VIII – Engenharia Tecidual</i></p> <p>14:00 -16:15: Simpósio – Corona Vírus</p> <p>16:15 -16:30: Encerramento</p> |

## **PROGRAMAÇÃO CULTURAL E SOCIAL**

**Quinta-feira – 22 de outubro de 2020**

**14h00 – 14h30** – Cerimônia de abertura.

**Domingo – 25 de outubro de 2020**

**16h15 – 16h30** – Cerimônia de Encerramento.

## RESUMO DE ATIVIDADES

### PALESTRAS

#### **Palestra I - Biomedicina no SUS**

**Palestrante:** Doutora Jaqueline Goes de Jesus

**Instituição:** Instituto de Medicina Tropical de São Paulo.

**Título:** “Vigilância genômica de vírus emergentes e a pandemia de COVID-19 no Brasil”.

**Resumo:** Muitas infecções causadas por vírus, até então desconhecidos, tem acometido a espécie humana, levando a quadros epidêmicos. Em adição, outras infecções, que haviam sido controladas, podem re-emergir também causando surtos. O monitoramento dessas infecções virais de importância médica, através da vigilância genômica, aliado ao monitoramento epidemiológico, pode contribuir para a rápida identificação de possíveis grupos de transmissão viral, possibilitando uma melhor compreensão dos mecanismos de dispersão desses vírus e sua mitigação na população. Em "Vigilância genômica de vírus emergentes e a pandemia de COVID-19 no Brasil", Dra Jaqueline Goes de Jesus aborda as estratégias de vigilância genômica utilizadas pelo CADDE durante a epidemia de COVID-19 no Brasil.

#### **Palestra II - Tumoróides e Terapia Personalizada**

**Palestrante:** Professora Doutora Silvia Regina Rogatto

**Instituição:** Dept of Clinical Genetics, University Hospital of Southern Denmark, Institute of Regional Health Research, Universidade of Southern Denmark – SDU.

**Título:** “Tumoróides na avaliação da resposta ao tratamento quimioterápico em pacientes com câncer”.

**Resumo:** Culturas derivadas de células tumorais em 3D são modelos valiosos para prever a resposta terapêutica. Estudos recentes têm demonstrado que os organoides tumorais (tumoróides) recapitulam as características histológicas, o perfil de expressão gênica e mutacional do tumor original. Ensaio para avaliar a sensibilidade a diferentes agentes quimioterápicos têm sido realizados em tumoróides estabelecidos de diferentes tipos tumorais, incluindo cânceres colorretais, ovarianos e pancreáticos, demonstrando seu potencial para implementação na prática clínica como um guia para medicina de precisão. Também tem sido revelado que a variabilidade entre os pacientes na resposta à

quimioterapia é recapitulada em tumoróides derivados destes tumores. A eficácia do tratamento pode ser aprimorada testando a quimiossensibilidade de tumoróides derivado dos pacientes antes do seu tratamento. A estratégia de resposta terapêutica utilizando tumoróides tem menor custo e é mais facilmente realizada quando comparada com os modelos de xenoenxertos murinos. Além disso, as células em 3D mantêm com maior eficácia as características originais do tumor comparadas aos sistemas de culturas 2D. O uso de tumoróides é uma ferramenta promissora para delinear estratégias de tratamento personalizadas e melhorar o prognóstico do paciente.

### **Palestra III – Genética e epigenética dos transtornos de personalidade**

**Palestrante:** Professor Doutor Silvio José Lemos Vasconcellos

**Instituição:** Universidade Federal de Santa Maria (UFSM).

**Título:** “Nascido para matar? A epigenética nos transtornos de personalidade”.

**Resumo:** A possibilidade de alteração genética em células da linha germinal ou em embriões por meio de tecnologias gênicas viabiliza, a princípio, a cura de enfermidades de caráter hereditário, cura esta que também será hereditária. Esta apresentação não pretende abordar aspectos estritamente técnicos relacionados à segurança ou efetividade de tais intervenções, mas provocar a reflexão acerca de implicações éticas e sociais relacionadas, sobretudo, à possibilidade do aumento de desigualdades e estigmatização relacionadas à discriminação genética.

### **Palestra IV – Biomedicina Business**

**Palestrante:** Marina Zanichelli Barbosa

**Instituição:** IQVIA.

**Título:** “O biomédico na pesquisa clínica: A carreira que está superaquecida no mercado”.

**Resumo:** A pesquisa clínica envolve seres humanos e tem como objetivo testar a segurança e eficácia de um novo medicamento. As moléculas que apresentam resultados positivos em ensaios pré-clínicos, realizados em modelo animal, precisam percorrer um longo caminho entre os estudos de fase I até os estudos de fase III. Nessa última fase é possível solicitar o registro do medicamento para a agência regulatória e, se aprovado, o medicamento pode ser comercializado para população. Esse caminho está sendo percorrido em um tempo muito menor em 2020, devido à pandemia do novo coronavírus

(SARS-CoV-2) e a consequente corrida por uma nova vacina/cura. Estamos conquistando em meses, etapas que seriam realizadas em anos. Isso só foi possível a partir da união de vários braços que compõem a pesquisa clínica: centro de pesquisa, Contract Research Organization (CRO), indústria farmacêutica, agência regulatória, universidade e comitê de ética. O biomédico pode atuar em todos eles. Você tem curiosidade em saber como funciona essa carreira e quantas oportunidades ela pode abrir para sua vida profissional? Venha conferir essa palestra e entenda, principalmente, como entrar no mercado das CROs.

### **Palestra V: Relação entre Microbiota e Imunidade**

**Palestrante:** Professora Doutora Denise Moraes da Fonseca

**Instituição:** Universidade de São Paulo (USP), Instituto de Ciências Biomédicas, Departamento de Imunologia.

**Título:** “Interações microbiota-mesentério: da saúde à doença”.

**Resumo:** Os tecidos de mucosa, como intestino e pulmão, são sítios de alta exposição a antígenos ambientais, provenientes da dieta e da microbiota residente. Paralelamente, estes tecidos também representam as principais portas de entrada para patógenos. Por isso, o sistema imunológico associado às mucosas precisa de mecanismos sofisticados de elaboração de respostas que sejam eficientes contra patógenos e, ao mesmo tempo, não sejam direcionadas contra antígenos inócuos, como a microbiota ou elementos da dieta. Quando estas respostas falham, vemos o aparecimento de doenças. Recentemente, os compartimentos de tecido adiposo, em particular aqueles associados às mucosas, têm sido descritos como órgãos que contêm um componente imunológico muito importante que pode controlar tanto a imunidade de barreira, quanto processos metabólicos. Nesta palestra iremos abordar como falhas na imunidade da mucosa intestinal podem estar relacionadas ao desenvolvimento de disbiose e inflamação crônica no tecido adiposo e, consequentemente, ao desenvolvimento/proteção de doenças metabólicas.

## **SIMPÓSIO**

### **Simpósio: Corona Vírus disease 2019**

#### **I. Corona vírus no Brasil e sequenciamento**

**Palestrante:** Professora Doutora Ester Cerdeira Sabino

**Instituição:** Instituto de Medicina Tropical da USP.

**Título:** “Epidemiologia Do SARS-COV-2 no Brasil”.

#### **II. Diagnóstico e Vacina para COVID-19**

**Palestrante:** Professora Doutora Rejane Maria Tommasini Grotto

**Instituição:** Universidade Estadual Paulista.

**Título:** “A detecção laboratorial do SARS-CoV-2 no contexto do Sistema Único de Saúde: a experiência do Brasil”.

**Resumo:** A pandemia da COVID-19 declarada pela OMS persiste ainda até hoje e, um dos mais marcantes e importantes critérios de apoio clínico foi a detecção laboratorial. A detecção laboratorial do vírus só foi rapidamente implementada no Brasil graças a uma estrutura já existente promovida pelas universidades públicas e pela organização e existência do Sistema Único de Saúde. A detecção do vírus apoia decisões como liberação de leitos, intervenção precoce e impacta na transmissibilidade do vírus. Na palestra iremos conhecer as técnicas para a detecção do vírus, a utilidade de cada uma e, quando elas devem ou não serem utilizadas.

#### **III. Saúde Mental na Quarentena**

**Palestrante:** Professor Doutor Edson Olivari de Castro

**Instituição:** Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Ciências – Bauru, Departamento de Psicologia.

**Título:** “Clínica e Política: relações de agravamento em tempos de pandemia”.

**Resumo:** Não fosse nossa condição de mortais, nos ocupáramos das doenças? Como nossa racionalidade – ponto de ruptura com a natureza – se guia para determinar o que significa estar doente? Devemos retornar aos alicerces das construções da nossa "gramática da saúde" para compreendermos os discursos atuais sobre saúde e doença. Além disso, precisamos (re)abordar as intrincadas relações entre Saúde e Saúde Mental, mostrando que não há saúde mental fora da produção do "comum". Nesse sentido, Clínica

e Política se imbricam – não havendo um "fora disso" – e em tempos de pandemia, tal tessitura não é menos inofensiva. Para não sermos vítimas de uma duplacaptura que nos esvazia a existência, pretendo apresentar linhas de fuga que nos permitam retomar a potência da vida, que encontra-se, no presente, demasiadamente desbastada.

## **MINICURSOS**

### **Minicurso Teórico 1 - Toxicogenética**

**Palestrante:** Professora Mestra Ana Maria Oliveira Ferreira da Mata

**Instituição:** Universidade Federal do Piauí (UFPI), Campus Ministro Reis Velloso.

**Título:** “Toxicogenética – conceitos, aplicações e importância clínica”.

**Resumo:** Toxicologia genética é a ciência que estuda as interações de compostos químicos, biológicos e físicos com o DNA, bem como, a probabilidade de ocorrência de danos a partir desta interação. Para a avaliação de tais danos, podem ser utilizadas análises toxicológicas nas áreas ambientais ou clínicas, além de laboratoriais para pesquisa, desenvolvimento e controle de qualidade de fármacos e fitoterápicos. Existem diversos testes in vitro, in vivo e clínicos que podem ser realizados para tais análises, dentre eles, Testes Antioxidantes, Teste Allium cepa, Teste de Micronúcleos com e sem bloqueio de citocinese, Ensaio Cometa, Teste de Aberrações Cromossômicas, dentre outros. Mas afinal, qual a importância de estudar toxicogenética? Tem alguma aplicação na prática clínica? Sim. Existem diversas metodologias que podem ser utilizadas para a avaliação e, até mesmo, monitoramento de pacientes expostos a algum xenobiótico ou tratamento terapêutico. Desta forma, o objetivo deste curso é compreender os principais conceitos e aplicações da toxicogenética para, assim, utilizá-los na prática clínica.

### **Minicurso Teórico 2 – Hematologia**

**Palestrante:** Professor Mestre Brunno Câmara Lopes Costa

**Instituição:** Universidade Federal de Goiás (UFG).

**Título:** “Diagnóstico das Anemias”.

**Resumo:** Neste minicurso o participante conhecerá os principais tipos de anemias (carenciais, hemolíticas, hereditárias e adquiridas), como são classificadas e os principais termos utilizados em sua descrição. Além disso, conhecerá as principais alterações na

morfologia das hemácias e os exames laboratoriais utilizados na investigação dos vários tipos de anemia.

### **Minicurso Teórico 3 - Epidemiologia de doenças transmissíveis e surto com enfoque no contexto da COVID-19**

**Palestrante:** Professor Doutor Márcio Sommer Bittencourt

**Instituição:** Hospital Universitário – Universidade de São Paulo (USP).

**Título:** “Epidemiologia de doenças transmissíveis e surto com enfoque no contexto da COVID-19”.

**Resumo:** A aula irá abordar os aspectos epidemiológicos, padrões de transmissão, medidas comunitárias de controle de disseminação do surto, construção de modelos de projeção de casos e óbitos, curvas evolutivas de diversos países, estratégias de reabertura, expectativa de evolução de curto e longo prazo do surto.

### **Minicurso Teórico 4 - Biologia Molecular aplicada a análise de alimentos**

**Palestrante:** Professora Doutora Nathália Cristina Cirone Silva

**Instituição:** Universidade Estadual de Campinas (Unicamp), Faculdade de Engenharia de Alimentos, Departamento de Ciência de Alimentos.

**Título:** “Biologia Molecular aplicada à análise de alimentos”.

**Resumo:** As legislações e a fiscalização de alimentos estão cada vez mais rígidas, seja no Brasil ou no mundo. Existe uma grande preocupação com a saúde do consumidor e as indústrias também se preocupam com as alterações de seus produtos em decorrência da deterioração. A biologia molecular vem nesse sentido com o objetivo de melhorar as técnicas de detecção de patógenos e outros microrganismos. Sendo mais rápido que a microbiologia tradicional e nos dando muito mais informação. No curso teremos os métodos de PCR, PCR em tempo real e sequenciamento. Métodos utilizados para a indústria e pesquisa na área de alimentos.

### **Minicurso Teórico 5 - Citogenômica**

**Palestrante:** Professora Doutora Evelin Aline Zanardo

**Instituição:** Inside Diagnósticos.

**Título:** “Citogenômica aplicada ao diagnóstico de doenças raras”.

**Resumo:** O genoma humano é composto por diversos tipos de variações estruturais, como por exemplo as variações no número de cópias, que podem gerar diversas alterações clínicas específicas, como as malformações congênicas e o atraso do desenvolvimento neuropsicomotor.

Para a detecção destas alterações existem diferentes técnicas citogenômicas, dentre elas a FISH (Fluorescence in situ Hibridization) e a MLPA (Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification), que investigam um número limitado de regiões no genoma, como as regiões envolvidas nas síndromes de microdeleções/microduplicações mais comuns e as regiões subteloméricas. Além disso, também existe o método de array genômico que possibilita uma análise completa do DNA em uma única reação, aumentando a taxa de detecção de desequilíbrios complexos.

Alcançar um diagnóstico inequívoco é fundamental para entender a natureza da doença, fornecendo respostas sobre o prognóstico, sobre os riscos de recorrência e direcionando o paciente à terapia específica, o que pode minimizar o custo financeiro dessas doenças e até mesmo possibilitar a inclusão desses indivíduos na sociedade.

Assim este minicurso tem como objetivo apresentar as técnicas citogenômicas: FISH, MLPA e array, a fim de direcionar o paciente com uma específica suspeita clínica para o diagnóstico molecular mais adequado.

### **Minicurso Teórico 6 - Perícia Criminal**

**Palestrante:** Professor Mestre Thiago Yuiti Castilho Massuda

**Instituição:** Polícia Científica do Paraná.

**Título:** “Genética Forense”.

**Resumo:** Ensinar os conceitos e os procedimentos aplicados à coleta e análise de amostras em diferentes situações forenses, procedimentos laboratoriais empregados em laboratórios de análise de DNA, na interpretação dos resultados gerados e elaboração de laudos de genética forenses.

### **Minicurso Teórico 7 - Neuronavegação**

**Palestrante:** Professor Rodrigo Villanacci Braga

**Instituição:** Sinnergy, Tecnologia em Medicina.

**Título:** “Biomédico e a Neurocirurgia, um campo inexplorado”.

**Resumo:** Com o crescimento das indústrias de “medical devices” e a evolução vertiginosa da tecnologia, as grandes corporações passaram a criar meios de se diferenciarem no mercado. A vaga chamada de “função técnica” ou “especialista de produto” vem sendo a força e ponto crucial de evolução das empresas, já que seus requerimentos profissionais para atingir o objetivo de diferenciação vêm sendo cada vez mais altos. O que antes eram vagas completadas em sua maioria por indivíduos sem graduação superior e/ou instrumentadores, agora são vistas como um ponto inicial para crescimento corporativo pelos profissionais da saúde. Gostaria de trazer aos participantes, um pouco de meu dia a dia em ambiente cirúrgico, os desafios, os pontos que vejo como diferenciais do biomédico na área e alguns casos clínicos com o foco na parte teórica e prática da tecnologia de Neuronavegação.

### **Minicurso Teórico 8 - Engenharia Tecidual**

**Palestrante:** Professora Doutora Elenice Deffune

**Instituição:** Universidade Estadual Paulista (UNESP), Faculdade de Medicina, Hemocentro de Botucatu.

**Título:** “Engenharia Tecidual (ET)”.

**Resumo:** A ET evoluiu do campo do desenvolvimento de biomateriais e refere-se à prática de combinar arcabouços, células e moléculas biologicamente ativas em tecidos funcionais. O objetivo da ET é montar construções funcionais que restauram, mantêm ou melhoram tecidos danificados ou até mesmo órgãos inteiros. Pele artificial e cartilagem são exemplos de tecidos manipulados que foram aprovados pelo FDA; no entanto, atualmente eles têm uso limitado em pacientes humanos. A medicina regenerativa (MR) é um campo amplo que inclui a ET, mas também incorpora pesquisas sobre a “autocura” – onde o corpo usa seus próprios sistemas, às vezes com ajuda de material biológico estranho para recriar células e reconstruir tecidos e órgãos. Os termos “ET” e “MR” tornaram-se amplamente intercambiáveis, pois o campo espera se concentrar em curas, em vez de tratamentos para doenças complexas, geralmente crônicas. Este campo continua a evoluir. Além das aplicações médicas, as aplicações não terapêuticas incluem o uso de tecidos como biossensores para detectar agentes de ameaças biológicas ou químicas e chips de tecidos que podem ser usados para testar a toxicidade de um medicamento experimental. Como funciona a ET? O processo geralmente começa com a construção de arcabouços ou scaffolds a partir de um amplo conjunto de fontes possíveis,

de proteínas a polímeros sintéticos ou naturais. Depois que os scaffolds são criados, células com ou sem um "coquetel" de fatores de crescimento podem ser introduzidas. Se o ambiente estiver correto, um tecido se desenvolve. Em alguns casos, as células, os arcabouços e os fatores de crescimento são todos misturados de uma só vez, permitindo que o tecido se "auto-monte". Outro método para criar novos tecidos usa um scaffolds já existentes. As células de um órgão doador são retiradas e o arcabouço de colágeno restante é usado para o crescimento de novos tecidos. Esse processo foi usado para bioengenharia de tecidos do coração, fígado, pulmão, rim, traquéia, uretra etc. Essa abordagem é uma grande promessa para o uso de scaffolds de tecido humano descartado durante a cirurgia e combiná-lo com as células do próprio paciente para criar órgãos personalizados que não seriam rejeitados pelo sistema imunológico. Atualmente, a ET desempenha um papel relativamente pequeno no tratamento do paciente. Bexigas suplementares, pequenas artérias, enxertos de pele, cartilagem e até uma traquéia total foram implantadas em pacientes, mas os procedimentos ainda são experimentais e muito caros. Embora tecidos de órgãos mais complexos, como coração, pulmão e fígado, tenham sido recriados com sucesso em laboratório, eles ainda estão longe de serem totalmente reprodutíveis e prontos para serem implantados em um paciente. Esses tecidos, no entanto, podem ser bastante úteis em pesquisas, principalmente no desenvolvimento de medicamentos. O uso de tecidos humanos funcionais para ajudar na triagem de candidatos a medicamentos pode acelerar o desenvolvimento e fornece ferramentas essenciais para facilitar a medicina personalizada, economizando dinheiro e reduzindo o número de animais usados na pesquisa, é a tecnologia tissue-on-a-chip e organ-on-a-chip. O que os pesquisadores financiados pelo NIH estão desenvolvendo nas áreas de ET e MR? Desenvolvimento de novos materiais para arcabouço e novas ferramentas para fabricar, criar imagens, monitorar e preservar tecidos projetados. Muitos “mini-órgãos” tem sido testado em modelos animais e mais recentemente a ET a partir de células tronco adultas, tem avançado muito. Atualmente, tecidos manipulados com mais de 200 micra (cerca do dobro da largura de um cabelo humano) em qualquer dimensão não podem sobreviver porque não possuem redes vasculares (veias ou artérias). Os tecidos precisam de um bom "sistema de encanamento" – uma maneira de trazer nutrientes para as células e transportar os resíduos – e sem suprimento de sangue ou mecanismo semelhante, as células morrem rapidamente, ou seja, facilitar o cross-talking entre as células é fundamental. Existem modelos muito simples e facilmente reprodutível para resolver esse

problema: uma impressora a jato de tinta modificada que estabelece uma treliça feito de uma solução de açúcar. Essa solução endurece e o tecido manipulado (em forma de gel) envolve a estrutura. Mais tarde, é adicionado sangue que dissolve facilmente a rede de açúcar, deixando canais pré-formados para atuar como vasos sanguíneos. O que você vai ver neste mini-curso? A experiência do Laboratório de Engenharia Celular do Hemocentro de Botucatu (FMB-UNESP) na área que envolve ET e traquéia, uretra, bexiga, vasos e pele, passando pela tecnologia tissue-on-a-chip e organ-on-a-chip.

## **MESA REDONDA**

### **MESA REDONDA I: ANTICONCEPCIONAL: MALEFÍCIOS DA PÍLULA FEMININA E MASCULINA**

#### **I. Malefícios da pílula anticoncepcional feminina**

**Palestrante:** Professor Doutor Rodrigo Alves Ferreira

**Instituição:** Universidade Federal de São Carlos, Departamento de Medicina.

**Título:** “Anticoncepção hormonal feminina – o que é importante saber”.

**Resumo:** Nesta palestra, pretendo abordar a história da contracepção feminina, os tipos de contracepção, bem como suas principais características, indicações e, especialmente, suas contraindicações. Ao mesmo tempo, esclarecer dúvidas e mitos acerca desse tema. Por fim, demonstrar que a anticoncepção é uma ferramenta importantíssima para a promoção da saúde feminina.

#### **II. Aspectos Sociais de tecnologias contraceptivas masculina**

**Palestrante:** Mestra Georgia Martins Carvalho Pereira

**Instituição:** Instituto de Medicina Social da Universidade do Estado do Rio de Janeiro (IMS/UERJ).

**Título:** “Por que não existe uma pílula masculina?”.

**Resumo:** A proposta consiste em pensar desde uma perspectiva sociocultural as tecnologias biomédicas tendo o caso dos contraceptivos para homens como exemplo.

Para entender por que até hoje não temos um equivalente da pílula anticoncepcional para homens, não podemos olhar apenas para os laboratórios onde as pesquisas são realizadas. As relações entre homens e mulheres nas sociedades ocidentais altamente medicalizadas são essenciais para entendermos os entraves que historicamente impediram a viabilização de uma "pílula masculina". Se quisermos que essa tecnologia se torne uma realidade, é necessário entender os diversos aspectos que condicionam a sua possibilidade de existência.

**TRABALHOS SELECIONADOS PARA APRESENTAÇÃO ORAL**

**NÍVEL: INICIAÇÃO CIENTÍFICA**

## **EXPOSIÇÃO DE CAMUNDONGOS SWISS À ROSUVASTATINA DA PRÉ-PUBERDADE À MATURIDADE SEXUAL: EFEITOS SOBRE OS PARÂMETROS REPRODUTIVOS E DE FERTILIDADE**

GÖEDERT, A. B.<sup>1</sup>; DE SOUZA, J. S. S.<sup>1</sup>; LEITE, G. A. A.<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> Laboratório de Reprodução e Toxicologia, Departamento de Biologia Celular, Embriologia e Genética, Centro de Ciências Biológicas - UFSC – Florianópolis

Os hábitos de vida contemporâneos são associados à diversas condições médicas, se destacando a obesidade em diferentes etapas da vida, cada vez mais incidente em todo o mundo. A obesidade é fator de risco para outras disfunções metabólicas, como as dislipidemias, que têm no uso de estatinas o principal tratamento. Assim, essa classe de medicamentos tem sido progressivamente mais prescrita para crianças e jovens, a fim de melhorar o perfil lipídico. O estudo buscou investigar a possível toxicidade reprodutiva gerada pela exposição à rosuvastatina desde a pré-puberdade até a vida adulta. Os camundongos Swiss machos foram distribuídos aleatoriamente em três grupos experimentais (n=10/grupo), e receberam diariamente solução salina 0,9% (veículo), 1,5 ou 5,5 mg/Kg/dia de rosuvastatina por via oral, do dia pós-natal (DPN) 23 ao DPN 80. No DPN 70, após atingirem a maturidade sexual, os animais foram acasalados com fêmeas não-tratadas para a análise dos parâmetros fertilidade. Foram avaliados o peso dos órgãos reprodutores e vitais, evolução do peso corpóreo dos animais, a instalação da puberdade através da análise de separação prepucial e os parâmetros de fertilidade. Constatou-se que a exposição à estatina, em ambas as doses, atrasou a instalação da puberdade ( $p<0,01$ ) e aumentou o peso corpóreo dos camundongos na idade de instalação da puberdade ( $p<0,05$ ). O peso absoluto e relativo da glândula seminal vazia mostrou-se reduzido para o grupo de menor dose, em comparação com o grupo controle ( $p<0,05$ ), porém, os demais órgãos reprodutores tiveram resultados similares entre os grupos. Os demais parâmetros não tiveram alterações estatisticamente significativas ( $p>0,05$ ), contudo, houve uma tendência de aumento das perdas pós-implantação em ambos os grupos tratados ( $p=0,053$ ). Conclui-se que a rosuvastatina pode atrasar o tempo de instalação da puberdade e diminuir o peso da glândula seminal vazia, sugerindo uma possível redução dos níveis de andrógenos, além de afetar o desenvolvimento embrionário inicial, mediado por fator paterno, devido ao aumento na taxa de perda pós-implantação.

**Categoria:** Iniciação Científica

**Apoio Financeiro:** Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq)

## **MODULAÇÃO DOS NÍVEIS DE IL-6 PELO TRATAMENTO COM OUABAINA NA CULTURA DE CÉLULAS DA RETINA: ENVOLVIMENTO DE PKC E JAK.**

MOTA, R. G. R.<sup>1</sup>; RIBEIRO, Y. S.<sup>1</sup>; AZEVEDO, M. A.<sup>2,3</sup>; ARAUJO, E. G.<sup>2,3</sup>.

<sup>1</sup> Graduanda de Biomedicina, Anhanguera, Niterói, RJ, BRASIL; <sup>2</sup> Programa de Pós-Graduação em Neurociências, Universidade Federal Fluminense, Departamento de Neurobiologia, UFF. Niterói, RJ, Brasil; <sup>3</sup> INCT-NIM

As citocinas são pequenos polipeptídeos com efeitos pleiotróficos. A interleucina 6 (IL-6) é uma citocina pró-inflamatória que desempenha papéis importantes em eventos fisiológicos, como proliferação, sobrevivência, diferenciação e apoptose. Anteriormente, nosso grupo demonstrou que o tratamento com a OUA em culturas mistas de células da retina aumenta a sobrevivência das células ganglionares da retina (RGC). Esse efeito é mediado pela IL-6 [50 ng / mL] e PKC  $\delta$ . Portanto, o objetivo deste estudo foi investigar se o tratamento com OUA modula os níveis de IL-6 em culturas de células da retina e se uma via de sinalização da PKC está envolvida neste efeito. Para esse experimento foram usadas as retinas dissecadas de ratos neonatos, tratadas com 0,1% de tripsina e dissociado mecanicamente. As células foram plaqueadas e mantidas em Meio 199 com ou sem OUA, inibidores de PKC (ROT, GO, CC), inibidor de JAK2 (AG490) em atmosfera de 5% de CO<sub>2</sub> e 95% de ar a 37 ° C. Níveis de IL-6 e PKC $\alpha$  foram determinados por análise de Western blot. Procedimentos experimentais com animais foram aprovados pelo Comitê de Ética em Pesquisa Animal-UFF (projeto 00124/09). Nossos resultados demonstram que a neutralização de IL-6 bloqueou o efeito trófico da OUA. Analisando os níveis de IL-6 após o tratamento com OUA, nossos dados indicam um aumento nos tempos de 5' 15' e 45' (respectivamente 16%, 48% e 23%) e uma diminuição em 24h e 48h (34% e 40%). Decidimos investigar a modulação dos níveis de PKC $\alpha$  após Tratamento OUA seguindo diferentes intervalos de tempo. Nossos dados mostram um aumento em Níveis de PKC $\alpha$  em 15 min, 24 e 48 horas (15%, 21% e 144%, respectivamente) e aos 45 minutos, foi observada uma diminuição nos níveis de PKC $\alpha$  (23%). Após a inibição de PKC (pelo inibidor ROT-PKC  $\delta$  e inibidor CC-a pan PKC), observamos um bloqueio do efeito da OUA nos níveis de IL-6. No entanto, o tratamento com cálcio GO-a inibidor de PKC dependente, não bloqueou o efeito OUA. Esses dados indicam um envolvimento de PKC $\delta$  no efeito OUA. Além disso, a presença do inibidor JAK2 aboliu o efeito OUA nos níveis de IL-6. Nossos dados anteriores indicam que a OUA desempenha um papel importante na modulação dos níveis de IL-6 e, curiosamente, esse efeito envolve outras citocinas, sugerindo um efeito cooperativo entre eles na regulação dos níveis de IL-6 na cultura de células da retina. Os presentes dados mostram o envolvimento da PKC  $\delta$  e JAK2 no efeito da OUA. Uma vez que o efeito trófico da OUA em RGC é mediado pela PKC  $\delta$  e IL-6, podemos sugerir que PKC $\delta$  é responsável pela síntese de IL-6 na retina culturas de células.

**Categoria:** Iniciação Científica

**Apoio Financeiro:** CAPES, FAPERJ, CNPq, INCT-NIM

## **EFICÁCIA TERAPÊUTICA DA VITAMINA D POR VIA ORAL EM MODELO CRÔNICO DE ESCLEROSE MÚLTIPLA**

DENADAI, M. B.<sup>1</sup>; SOUZA, W. D. F.<sup>2</sup>; ZORZELLA-PEZAVENTO, S. F. G.<sup>2</sup>; SARTORI, A.<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Instituto de Biociências – UNESP – Botucatu; <sup>2</sup> Faculdade de Medicina – UNESP – Botucatu

Existem diversos medicamentos disponíveis para o tratamento da esclerose múltipla (EM), no entanto a busca pelo desenvolvimento de novas estratégias com maior eficácia e menor efeito colateral é constante. O efeito benéfico da vitamina D (VitD) na encefalomielite autoimune experimental (EAE) por via intraperitoneal tem sido comprovado por diversos estudos e também pelo nosso grupo. No entanto, a via oral é uma via mais aceita para uso em seres humanos e amplamente empregada no desenvolvimento de novos fármacos. Neste sentido, o objetivo desta investigação foi determinar o efeito de diferentes doses de VitD por via oral nos parâmetros clínicos da doença. Para isso, foram utilizados camundongos fêmeas C57BL/6 separados em quatro grupos experimentais: EAE controle (n=9 animais) e os grupos tratados EAE/VitD 50ng (n=4 animais), EAE/VitD 100ng (n=4 animais) e EAE/VitD 200ng (n=4 animais). Os tratamentos com as diferentes doses tiveram início no 7º dia após a indução da EAE, se estendendo até o 17º dia. Os animais do grupo controle receberam uma solução de propilenoglicol em 20% de água de injeção enquanto que os grupos tratados com VitD receberam as doses diárias de 50, 100 e 200ng diluídas neste veículo. O tratamento com 100ng de VitD reduziu significativamente o escore clínico, enquanto os animais tratados com 200ng não desenvolveram a doença ( $p<0,05$  e  $p<0,01$  respectivamente). Apesar da alta eficácia, os animais que receberam a maior dose (200ng) apresentaram queda progressiva e acentuada do peso corpóreo. A menor dose de VitD (50ng) não foi capaz de controlar a doença. Na fase aguda da doença, quantificamos mRNA de amostras do linfonodo mesentérico para avaliar a expressão de fatores de transcrição das sub-populações Th17 (ROR $\gamma$ t) e Treg (Foxp3), perfil de macrófagos M1 (iNOS) e M2 (arginase), além da citocina IL-10 e do receptor Toll do tipo 4 (TLR4). Os resultados mostraram um aumento significativo de Foxp3 no grupo EAE/VitD 100ng ( $p<0,01$ ) e um maior nível de expressão de IL-10 nos grupos tratados com 50 e 100ng. Os animais tratados com 200ng apresentaram aumento significativo da expressão de mRNA para ROR $\gamma$ t e arginase ( $p<0,05$ ). Entretanto, não encontramos diferenças nos níveis de expressão de TLR4 e iNOS. A partir desses dados preliminares, podemos concluir que a VitD por via oral possui potencial para o controle da EAE crônica. Definimos a dose de 100ng de VitD para dar continuidade às avaliações do efeito da VitD oral no desenvolvimento clínico da EAE.

**Categoria:** Iniciação Científica

**Apoio Financeiro:** FAPESP

**TRABALHOS SELECIONADOS PARA APRESENTAÇÃO ORAL**

**NÍVEL: PÓS-GRADUAÇÃO**

## EFEITOS DOS POLIMORFISMOS DA ARGINASE NA FORMAÇÃO DE ÓXIDO NÍTRICO NA GRAVIDEZ SAUDÁVEL E NA PRÉ-ECLÂMPsia.

PINTO-SOUZA, C. C.<sup>1</sup>; LUIZON, M. R.<sup>2</sup>; CAVALLI, R. <sup>3</sup>; LACCHINI, R.<sup>4</sup>; SANDRIM, V.<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Departamento de Biofísica e Farmacologia, Instituto de Biociências de Botucatu, Universidade Estadual Paulista (UNESP), Botucatu, SP, Brasil.; <sup>2</sup>Departamento de Genética, Ecologia e Evolução, Instituto de Ciências Biológicas, Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG, Brasil.; <sup>3</sup>Departamento de Ginecologia e Obstetrícia da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil; <sup>4</sup>Departamento de Enfermagem Psiquiátrica e Ciências Humanas, Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil.

A pré-eclâmpsia (PE), uma desordem hipertensiva da gestação, está associada à diminuição da formação de óxido nítrico (NO), molécula gasosa vista como um potente vasodilatador do endotélio. No entanto, nenhum estudo anterior examinou se as variações genéticas nos genes *ARG1* e *ARG2* que codificam a arginase, uma enzima que compete pelo mesmo sítio de ligação da precursora NO sintase, a L-arginina, afetam essa alteração. Assim, nosso objetivo foi comparar as frequências de alelos e genótipos de seis polimorfismos de arginase localizados nos genes *ARG1* (rs2781659; rs2781667; rs2246012; rs17599586) e *ARG2* (rs3742879; rs10483801) em 253 mulheres grávidas [109 grávidas saudáveis (GS) e 144 com PE] e se estes polimorfismos afetam as concentrações de nitrito plasmático, um metabólito estável do NO, nos grupos. Os genótipos foram determinados por PCR quantitativo e ensaios de discriminação alélica por *Taqman*. As concentrações de nitrito plasmático (nM) [mediana (25° - 75° percentil)] foram determinadas usando um ensaio de quimioluminescência baseado em ozônio. Quanto aos SNPs relacionados ao *ARG1*, foram menores em GS versus PE: a frequência do genótipo GG (15,6% versus 22,3%) e do alelo G de rs2781659 (38,5% versus 47,9%); a frequência da combinação do genótipo TC + TT [(22,5% versus 34,4%) e do alelo C de rs2246012 (11,9% versus 19,1%)] todos com  $p < 0,05$ . No rs2781659 do grupo GS, o genótipo GG [205,6 (154,2 - 421,8)] mostrou maiores níveis de nitrito plasmático em comparação com o genótipo AG [110,9 (62,4 - 164,6)];  $p < 0,05$ . No entanto, na PE, os níveis relacionados ao genótipo GG não aumentam como esperávamos. Ainda, embora nenhuma diferença tenha sido encontrada nas frequências alélicas e genotípicas em rs2781667, observamos que os níveis de nitrito plasmático do genótipo TT foram maiores do que aqueles do genótipo CT no grupo GS: [186,1 (93,4 - 313,5)] versus [106,7 (67,5 - 168,1)];  $p < 0,05$ , respectivamente. Nenhum efeito dos SNPs associados com *ARG2* foi encontrado nas concentrações de nitrito no plasma de ambos os grupos e nenhuma diferença nas concentrações de nitrito foi encontrada entre mulheres com PE com os diferentes polimorfismos de arginase ( $p > 0,05$ ). Estes achados indicam que os polimorfismos da arginase 1 podem afetar a formação de NO endógeno na gravidez normal, mas não na PE.

**Categoria:** Pós-Graduação

**Apoio Financeiro:** CAPES; CNPq (Processo nº 2014-5/305587) e FAPESP (Processo nº 2019/07230-8)

## **EXPOSIÇÃO AO MERCÚRIO AUMENTA A EXPRESSÃO DE SPOTS PROTEICOS NO CÉREBRO DE RATOS.**

VIEIRA, J. C. S.<sup>1</sup>; OLIVEIRA, G.<sup>1</sup>; MARTINS, R. A.<sup>1</sup>; ASSUNÇÃO, A. S. A.<sup>1</sup>; ROCHA, L. C.<sup>1</sup>; SANTIAGO, M. G. A.<sup>1</sup>; APOSTÓLICO, O. A. F.<sup>1</sup>; FERNANDES, A. A. H.<sup>1</sup>; PADILHA, P. M.<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Laboratório de Bioanalítica e Metaloproteômica – LBM, Instituto de Biociências/UNESP, Botucatu/SP.

O mercúrio é um elemento tóxico, perigoso e responsável por contaminações ambientais e humanas. A exposição prolongada ao elemento pode causar sérios danos ao sistema nervoso como, ataxia cerebelar, alterações dos campos visuais e distúrbios sensoriais e auditivos. Os sintomas e gravidade da intoxicação estão relacionados com a quantidade e frequência de exposição ao mercúrio. Dessa forma, esse trabalho teve como objetivo analisar o perfil proteômico do cérebro de ratos expostos ao mercúrio por diferentes períodos. Para isso ratos (*Wistar*) foram tratados com uma dose inicial de 4,6  $\mu\text{g kg}^{-1}$  de mercúrio e para cobrir perdas diárias e manter a concentração inicial no organismo doses subsequentes semanais de 0,49  $\mu\text{g kg}^{-1}$  foram administradas por 30 e 60 dias (n=5). Para realizar tanto as quantificações de mercúrio quanto as análises proteômicas foram feitos *pools* das amostras dos cinco animais de cada grupo. As concentrações de mercúrio foram determinadas por Espectrometria de Absorção Atômica em Forno de Grafite (GFAAS). As proteínas foram fracionadas por eletroforese bidimensional em gel de poliacrilamida (2D-PAGE) e os SPOTS proteicos analisados através de software de bioinformática específico. Os resultados mostraram que os *pellets* proteicos de ratos expostos ao mercúrio por 60 dias apresentaram o dobro de concentração de mercúrio (0.2971 ng  $\text{mg}^{-1}$ ) quando comparados aos expostos por 30 dias (0,1316 ng  $\text{mg}^{-1}$ ). Também foi observado que os ratos expostos por 60 dias ao mercúrio apresentaram 148 SPOTS proteicos diferencialmente expressos comparados ao seu controle, já os ratos expostos por 30 dias apresentaram 67 SPOTS. Esses resultados revelam um aumento de 120,89% na quantidade de SPOTS diferencialmente expressos em ratos expostos ao mercúrio por 60 dias em relação aos 30 dias, mostrando que quanto maior o tempo de exposição maior o número de proteínas alteradas e possivelmente maior risco de danos causados por esse elemento ao sistema nervoso dos seres vivos.

**Categoria:** Pós-Graduação

**Apoio financeiro:** FAPESP e CAPES

## **A EXPOSIÇÃO GESTACIONAL À BETAMETASONA ALTERA OS DESENVOLVIMENTOS SOMÁTICO, COGNITIVO E SEXUAL DA PROLE FEMININA DE RATOS.**

FIGUEIREDO, T. F.<sup>1</sup>; BARROS, J. W. F.<sup>1</sup>; MOURA, M. S.<sup>1</sup>; VALENCISE, L.<sup>1</sup>; LOZANO, A. F. Q.<sup>1</sup>; SILVA, P. V.<sup>1</sup>; KEMPINAS, W. G.<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Departamento de Biologia Estrutural e Funcional – IBB/UNESP, Botucatu/SP – Laboratório de Biologia e Toxicologia da Reprodução e do Desenvolvimento – ReproTox.

O parto prematuro é o nascimento de um bebê vivo antes da 37ª semana gestacional, podendo acarretar o desenvolvimento incompleto de órgãos e distúrbios cognitivos e somáticos. A betametasona (BM) é o glicocorticoide de escolha para a terapia antenatal de mulheres em risco de parto prematuro por induzir a maturação do pulmão fetal e possuir poucos efeitos adversos quando comparada a fármacos da mesma classe. No entanto, estudos em que há exposição de ratas *in utero* à BM mostra evidências de masculinização, atraso no desenvolvimento reprodutivo inicial e desregulação do ciclo estral, evidenciando um possível maior risco de reprogramação fetal. Portanto, nosso objetivo é avaliar o desenvolvimento sexual, cognitivo e somático de ratas fêmeas expostas *in utero* à BM e de seus descendentes. Para tanto, 20 ratas prenhes (n=10/grupo) foram alocadas em: controle e BM 0,1 mg/Kg e nos dias gestacionais 12, 13, 18 e 19 o veículo ou BM foram administrados por via intramuscular. As fêmeas prenhes (F0) foram avaliadas quanto ao ganho de peso. As fêmeas F1 foram acasaladas com machos não tratados para obter F2. A partir do nascimento as gerações F1 e F2 foram avaliadas quanto ao peso, distância ano-genital (DAG), desenvolvimento cognitivo e somático e instalação da puberdade. Na maturidade sexual, F1 e F2 foram eutanasiadas para análise de pesos de órgãos reprodutores e vitais. Estatística: teste t-Student ou Mann-Whitney,  $p \leq 5\%$ . Os resultados a seguir apresentaram diferenças estatísticas em relação ao grupo controle. A exposição à BM ocasionou menor ganho de peso de F0, além de menor peso corpóreo nos dias pós-natal (DPN) 01 e 07, atraso no surgimento de pelos, abertura dos olhos e erupção dos incisivos e maior dificuldade no teste de geotaxia negativa na prole feminina F1. Também houve atraso na instalação da puberdade e aumento na duração do ciclo estral, com diminuição da frequência de proestro e aumento na de diestro. Na maturidade sexual, houve aumento no peso cerebral e diminuição dos pesos dos rins e adrenais. A prole F2 apresentou alteração no peso corpóreo no DPN 21 e maior DAG, além disso observou-se atraso no aparecimento de pelos e maior dificuldade em realizar o teste de endireitamento postural e geotaxia negativa. Na maturidade sexual da geração F2 houve diminuição no peso hipofisário e aumento no peso uterino. Conclui-se que a exposição intrauterina de ratos à BM levou ao atraso dos desenvolvimentos somático, cognitivo e sexual inicial da prole feminina nas gerações F1 e F2 e possivelmente a alterações no desenvolvimento de órgãos-alvo.

**Categoria:** Pós-Graduação

**Apoio financeiro do projeto:** CAPES

**TRABALHOS SELECIONADOS PARA APRESENTAÇÃO DE VÍDEO GRAVADO (E-  
POSTER)**

**NÍVEL: INICIAÇÃO CIENTÍFICA**

**A SUBEXPRESSÃO DO MIR-29B EM PACIENTES COM A DOENÇA DE PEYRONIE.**  
GENUINO, V.<sup>1,2</sup>; PIMENTA, R.<sup>2</sup>; VIANA, N.<sup>2</sup>; GUIMARÃES, V.<sup>2</sup>; DE CAMARGO, J.<sup>2</sup>; AMORIM, I.<sup>2</sup>; LEITE, K.<sup>2</sup>; ROMÃO, P.<sup>2</sup>; BARBOSA, C.<sup>2</sup>; CÂNDIDO, P.<sup>2</sup>; DOS SANTOS, G.<sup>2</sup>; REIS, S.<sup>2</sup>.

<sup>1</sup>Centro Universitário São Camilo – CUSC; <sup>2</sup>Laboratório de Investigação Médica (LIM55) da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo – FMUSP.

A doença de Peyronie (DP) é conhecida pela formação de placas fibrosas no pênis de homens com pré-disposição a formação de tecido fibroso, um dos principais sinais é a curvatura peniana que é relatada com dor pelos pacientes acometidos pela doença. A etiologia da doença não é totalmente definida, mas acredita-se que a doença ocorra devido a microtraumas ocasionados durante as relações sexuais desses indivíduos. As terapias existentes hoje para a doença não são totalmente efetivas, sendo assim, estudos a níveis moleculares podem ser uma alternativa para futuros tratamentos. Os microRNAs, ou miRs, são pequenas moléculas endógenas, de 19 a 25 nucleotídeos, que controlam a expressão gênica a nível pós transcricional e já foram relacionados a diversos tipos de doenças. O miR-29b, que faz parte da família dos microRNAs 29, já foi postulado no desenvolvimento de diversas doenças fibróticas, como a fibrose pulmonar e cardíaca, além de já ter sido comprovado a sua regulação de genes importantes para manutenção da matriz extracelular (MEC). Portanto, o objetivo desse trabalho foi avaliar a expressão do miR-29b em amostras de pacientes com a DP. Foram realizadas biopsias no corpo cavernoso (n=8), na túnica albugínea (n=11), e na placa fibrosa (n=9) de pacientes que possuíam a DP e em pacientes que não possuíam a doença (n=14). A expressão do miR-29b foi realizado através da técnica de RT-qPCR. Para a análise estatística dos ensaios de expressão, foi utilizado o teste de Mann-Whitney. Foram considerados como estatisticamente significantes os resultados que apresentaram valor de p inferior a 5% ( $p < 0.05$ ). Nossos resultados demonstraram que o miR-29b está subexpresso em ambos os tecidos que analisamos. Quando comparamos a placa fibrosa com o controle ( $p=0.0484$ ) e a túnica albugínea adjacente com o controle ( $p=0.0025$ ) encontramos diferença significativa. Além disso, há diferença significativa quando comparamos amostras do corpo cavernoso com o controle ( $p=0.0016$ ). Dessa forma, podemos concluir que a subexpressão do miR-29b pode estar relacionado com o desenvolvimento da DP, já que na literatura o mesmo miR foi descrito como regulador de 11 dos 20 genes de colágenos existentes, além do gene do TGF- $\beta$ 1 um dos importantes mediadores químicos envolvidos na fase aguda da doença.

**Categoria:** Iniciação Científica

**Apoio Financeiro:** FAPESP

## **AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIFÚNGICA E TOXICIDADE DO EXTRATO ETANÓLICO DE *Harpagophytum procumbens* (GARRA DO DIABO).**

GUALQUE, M. W. L.<sup>1</sup>; BOLDRIN, A. F.<sup>2</sup>; CHIOCA, B.<sup>3</sup>; MAFUD, A. V.<sup>3</sup>; LOPES, A. A.<sup>3</sup>; PITANGUI, N. S.<sup>4</sup>; GULLO-LUZENTE, F. P.<sup>1,2</sup>.

<sup>1</sup>Instituto de Ciências da Saúde – UNIP – Ribeirão Preto; <sup>2</sup> Instituto de Ciências da Saúde – UNIP – São José do Rio Pardo; <sup>3</sup>Departamento de Biotecnologia – UNAERP – Ribeirão Preto;

<sup>4</sup>Faculdade de Medicina - USP - Ribeirão Preto.

O uso de plantas é bem aceito entre a população brasileira e muitos fitoterápicos são disponibilizados pelo Sistema Único de Saúde (SUS). Muitas plantas descritas na Relação Nacional de Plantas Medicinais de Interesse ao SUS ainda não apresentam estudos suficientes quanto às ações biológicas e toxicidade. *Harpagophytum procumbens*, indicada pelo Memento Fitoterápico da Farmacopeia Brasileira (ANVISA) como analgésico e anti-inflamatório, não apresenta atividade antifúngica e toxicidade bem elucidadas. Desta forma, o objetivo deste trabalho foi estudar as frações obtidas a partir do extrato etanólico da planta *H. procumbens* para atividade antifúngica contra os gêneros *Cryptococcus* spp. e *Candida* spp., causadores de infecções invasivas, bem como, estudar a toxicidade em *Galleria mellonella*. O extrato etanólico obtido do pó da raiz da planta, foi fracionado em coluna cromatográfica Sephadex LH-20 e as frações foram agrupadas por cromatografia em camada delgada, resultando em cinco frações (A-E). A determinação da concentração inibitória mínima das frações foi realizada pelo ensaio de microdiluição em caldo, conforme o documento M27-A2 (CLSI). As concentrações das frações variaram de 250 a 0,48 µg mL<sup>-1</sup> e os fármacos itraconazol e anfotericina-B, na faixa de 8 a 0,015 µg mL<sup>-1</sup>. A concentração fungicida mínima foi avaliada pela espotagem de alíquotas do ensaio em ágar Sabouraud e a porcentagem de inibição foi determinada por espectrofotometria a 570 nm, a partir da adição do revelador resazurina. A toxicidade foi avaliada pela injeção de 10 µL das frações (2 mg mL<sup>-1</sup>) na larva, cuja sobrevivência foi observada por 7 dias. As frações não apresentaram atividade contra as espécies de *Candida* spp. A fração A na concentração de 250 µg mL<sup>-1</sup> mostrou inibição de 20% do crescimento de *Cryptococcus gattii* e 30% de inibição de *Cryptococcus neoformans*. A fração B, na mesma concentração, mostrou 40% de inibição do crescimento de *C. neoformans*. As frações de C-E não apresentaram atividade contra *Cryptococcus* spp., com inibição abaixo de 20%. Apenas a fração A apresentou potencial tóxico no modelo *G. mellonella*, com a morte de todas as larvas do grupo. Estes são dados preliminares, que demonstram baixa atividade fungistática das frações A e B, seletiva para *Cryptococcus* spp. Conclui-se que a fração A apresenta toxicidade no modelo de estudo. No entanto, outros modelos devem ser explorados, assim como o estudo combinatório entre frações e antifúngicos convencionais.

**Categoria:** Iniciação Científica

## **AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE LEISHMANICIDA DE COMPOSTOS SINTÉTICOS DERIVADOS DE AMINOQUINOLINAS.**

PEREIRA, L. C.<sup>1</sup>; FARIA, G.<sup>1</sup>; ATAÍDE, A. C. Z.<sup>1</sup>; CALDAS, S.<sup>1</sup>; LECLERCQ, S. Y.<sup>1</sup>; OLIVEIRA, R. B.<sup>2</sup>; SANTOS, J. S. C.<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> Diretoria de Pesquisa e Desenvolvimento – FUNED – Belo Horizonte; <sup>2</sup> Faculdade de Farmácia – UFMG – Belo Horizonte.

A leishmaniose é uma doença causada pelo protozoário *Leishmania spp.* e se manifesta nas formas cutânea, mucocutânea e visceral. É uma doença tropical negligenciada, endêmica principalmente em países em desenvolvimento e afeta milhões de pessoas. Os medicamentos disponíveis atualmente são antimoniais pentavalentes, anfotericina B, pentamidina, miltefosina e paromomicina. No entanto, todas estas drogas têm limitações relacionadas aos efeitos colaterais, tempo e custo do tratamento. Além disso, alguns parasitos já são resistentes a elas. Dessa forma, a busca por novas formulações para o tratamento da doença se faz importante. As cisteína-proteases têm sido muito estudadas como alvos de drogas, uma vez que estas enzimas são cruciais para a replicação, virulência e sobrevivência do protozoário, que as expressa em altos níveis nas suas diferentes formas. A partir disso, propusemos avaliar a atividade antiparasitária de compostos sintéticos que inibem cisteína-proteases contra as formas promastigotas de *L. amazonensis* e *L. chagasi*. Os dados obtidos até o momento demonstram o efeito antiparasitário dos compostos avaliados, que foram testados na concentração de 100µM e, então, os valores de IC<sub>50</sub> (50% da concentração inibitória máxima) foram determinados para os derivados ativos (aqueles que inibição > 80% do parasito). A citotoxicidade destes compostos ativos foi avaliada em macrófagos (RAW) e o índice de seletividade (SI) foi determinado. Dos 13 compostos testados, 3 mostraram atividade contra as duas espécies de *Leishmania*. Os compostos sintéticos derivados de 4-aminoquinolina X, Y e Z inibiram o crescimento de promastigotas de *L. chagasi* com IC<sub>50</sub> 20.3, 1.4 e 54µM, respectivamente, e promastigotas de *L. amazonensis* com IC<sub>50</sub> 54.1, 7.7 e 61.8µM. Estes compostos não foram tóxicos contra a linhagem celular RAW. O composto Y se mostrou seletivo e potente, com SI > 70 para *L. chagasi* e > 13 para *L. amazonensis*, sugerindo que apresenta atividade direcionada contra o parasito. Mais estudos serão realizados para confirmar a ação antiparasitária destes compostos nas formas amastigotas de *Leishmania spp.*

**Categoria:** Iniciação Científica

**Apoio Financeiro:** FAPEMIG, FUNED, UFMG

## **AVALIAÇÃO DA ETAPA FINAL DO SINAL INSULÍNICO E VIA INFLAMATÓRIA NO MÚSCULO GASTROCNÊMIO DE RATOS ADULTOS, PROLES DE RATAS COM PERIODONTITE APICAL.**

CARNEVALI, A. C. N.<sup>1</sup>; TSOSURA, T. V. S.<sup>2</sup>; CHIBA, F. Y.<sup>3</sup>; MATTERA, M. S. L. C.<sup>2</sup>; SANTOS, R. M.<sup>2</sup>; BELARDI, B. E.<sup>2</sup>; HERNANDEZ, A. F.<sup>4</sup>; CINTRA, L. T. A.<sup>3</sup>; MACHADO, N. E. S.<sup>3</sup>; MATSUSHITA, D. H.<sup>2</sup>.

<sup>1</sup> Centro Universitário Católico Salesiano *Auxilium* – UniSALESIANO, Araçatuba; <sup>2</sup> Programa de Pós-graduação Multicêntrico em Ciências Fisiológicas – PPGMCF, SBFis, Departamento de Ciências Básicas; <sup>3</sup> Departamento de Odontologia Preventiva e Restauradora, Faculdade de Odontologia de Araçatuba – FOA, UNESP; <sup>4</sup> Centro Universitário Toledo, Araçatuba, SP, Brasil.

Estímulos adversos durante o desenvolvimento fetal podem alterar o metabolismo da prole, aumentando o risco de doenças na sua vida adulta. Estudos mostram que a periodontite apical (PA) materna promove em sua prole adulta: resistência insulínica (RI), prejuízo na etapa inicial do sinal insulínico (SI) no músculo gastrocnêmio (MG) e aumento na concentração plasmática do fator de necrose tumoral- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ). O TNF- $\alpha$  pode ativar o fator nuclear kB (NF-kB) que diminui a expressão gênica do GLUT4. Assim, mais estudos são necessários para investigar se as alterações no SI observadas em proles de ratas com PA, também estão presentes na continuidade da cascata de SI. Os objetivos deste estudo foram avaliar a sensibilidade insulínica, etapa final do SI e via inflamatória no MG de ratos adultos, proles de ratas com PA. Para tanto, as ratas *Wistar* (2 meses de idade) foram distribuídas em 3 grupos (n=5/grupo): ratas controle (CN), ratas com 1PA induzida em 1º molar superior direito (1PA) e ratas com 4PAs induzidas em 1<sup>os</sup> e 2<sup>os</sup> molares superiores e inferiores do lado direito (4PA). A PA foi induzida empregando-se broca em aço carbono dotada de esfera na extremidade. Após 30 dias da exposição pulpar, as ratas de todos os grupos foram colocadas para acasalamento. Quando os filhotes machos (n=16/grupo) completaram 75 dias de idade, foram realizadas as seguintes análises: 1) glicemia pelo método de glicose oxidase; 2) insulinemia pelo método de ELISA; 3) sensibilidade insulínica pelo índice HOMA-IR; 4) grau de fosforilação em serina e treonina da Akt, após estímulo insulínico (1,5 U; intravenoso), conteúdo de TNF- $\alpha$  e grau de fosforilação de NF-kB p50 e p65 no MG por meio de *Western blot*. A análise estatística foi realizada pela análise de variância, seguida do teste de Tukey (p<0,05). Os resultados mostraram que a PA materna (tanto 1 como 4 lesões) promoveu diminuição na sensibilidade insulínica na sua prole adulta. No entanto, apenas PA materna em quatro dentes promoveu redução no grau de fosforilação em serina e treonina da Akt, e aumento no grau de fosforilação de NF-kB p50 e p65 no MG de sua prole adulta. O PA materno não ocasionou alterações na glicemia e no conteúdo de TNF- $\alpha$  da prole. Assim, a PA materna foi associada à diminuição da sensibilidade insulínica na sua prole adulta. Isso pode estar relacionada ao comprometimento na transdução do SI e ativação da via inflamatória no MG dessa prole, mostrando a importância de manter a saúde bucal materna para evitar prejuízos na saúde sistemática da prole.

**Categoria:** Iniciação Científica

**Apoio Financeiro:** PIBIC (processo nº 123542/2019-7); FAPESP (processo nºs 2019/04182-2 e 2020/08706-3)

## **AVALIAÇÃO DA FORMAÇÃO DE BIOFILME DE ISOLADOS DE *Candida sp* PELO MÉTODO DO CRISTAL DE VIOLETA MODIFICADO.**

COUTINHO, P. S.<sup>1</sup>; ALMEIDA, A. P.<sup>1</sup>; SANTOS, A. S.<sup>2</sup>; OLIVEIRA, L. G.<sup>1</sup>; FREITAS, V. A. Q.<sup>2</sup>; BARROS, E. A.<sup>1</sup>; COSTA, C. R.<sup>2</sup>; SILVA, A. M. T. C.<sup>3</sup>; ATAÍDES, S. F.<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Instituto Ciências da Saúde – UNIP – Goiânia; <sup>2</sup> Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública – UFG – Goiânia; <sup>3</sup> Escola de Ciências Médicas, Biomédicas e Farmacêuticas – PUC – Goiânia.

As espécies de *Candida* constituem um papel importante nas infecções fúngicas. O uso de artefato protético como aparelhos ortodônticos, bem como próteses e implantes dentários, contribui consideravelmente à multiplicação de leveduras de *Candida* na cavidade oral, que pode resultar na formação de biofilme, sendo uma condição precedente na patogênese de doenças orais associadas a próteses e implantes dentários. O objetivo deste estudo foi verificar a capacidade de formação de biofilme de isolados de *Candida* da cavidade oral de pacientes submetidos em implante dentário. Para a realização deste trabalho foi emitido um parecer consubstanciado de aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa – CEP da Universidade Paulista – UNIP (n. 3.967.449). Foram avaliados 23 isolados de *Candida*, identificados pelos métodos fenotípicos tradicionais, de pacientes odontológicos submetidos a cirurgia para implante dentário. A formação de biofilme foi determinada pelo método Cristal Violeta modificado, onde foram preparados inóculos dos isolados com crescimento de 24-48 horas obtendo uma suspensão das leveduras de  $1,5 \times 10^6$  células/mL de salina. Em seguida, 20 µL da suspensão foi adicionado em 180 µL de caldo TSB suplementado com 1% de glicose e essa mistura foi inoculado nos poços da placa de microdiluição e incubados por 48 horas a 37°C. Cada teste foi realizado em triplicata e foi utilizado um poço apenas com TSB e 1% de glicose como o branco. Posteriormente, foram seguidas as etapas de lavagem, fixação, coloração e leitura das absorbâncias em 570 nm. Para interpretação da capacidade de formação de biofilme, foram considerados os seguintes critérios de acordo com cálculo das médias das absorbâncias e desvio padrão:  $O.D. \leq O.D.c$  = sem produção de biofilme,  $O.D.c < O.D. \leq (2 \times O.D.c)$  = fraca produção de biofilme,  $(2 \times O.D.c) < O.D. \leq (4 \times O.D.c)$  = produção moderada de biofilme e  $(4 \times O.D.c) < O.D.$  = forte produção de biofilme. Foi observado uma diferença na capacidade de formação de biofilme entre as espécies, nas quais, *C. guilliermondii*, *C. tropicalis*, *C. parapsilosis* e *C. glabrata* demonstraram uma moderada a forte capacidade de formação. Isolados de *C. albicans* foram classificados como fracos produtores de biofilme. A análise demonstrou que a maior parte dos isolados de *Candida sp* mostraram-se como fortes produtores de biofilme, com destaque para *C. tropicalis*; além disso, apesar que *C. albicans* é considerada mais patogênica, foi verificado entre os isolados desta espécie uma fraca, ou até mesmo ausência da capacidade de formação de biofilme.

**Categoria:** Iniciação Científica

**Apoio Financeiro:** UNIP

**AVALIAÇÃO DA SEGURANÇA DA ADMINISTRAÇÃO DE VENLAFAXINA DURANTE A LACTAÇÃO SOBRE O DESENVOLVIMENTO MAMÁRIO E O RISCO DE CÂNCER DE MAMA NA GERAÇÃO F1 DE RATAS SPRAGUE-DAWLEY.**

SILVA, A. S.<sup>1</sup>; ROSSI, J. R. Z.<sup>1</sup>; MOREIRA, S. S.<sup>1</sup>; ARENA, A. C.<sup>1</sup>; BARBISAN, L. F.<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Instituto de Biociências – UNESP – Botucatu.

Depressão materna durante a gravidez e/ou o período pós-parto é um problema crescente de saúde em todo o mundo, que pode levar a graves efeitos na saúde da mãe e da criança. Venlafaxina (Venl), um inibidor da recaptação de serotonina e noradrenalina, tem sido utilizada para tratar um amplo espectro de transtornos de humor, incluindo a depressão materna. Contudo, alguns relatos de caso indicaram efeitos adversos como galactorréia, mamoplasia e ginecomastia associados ao uso de Venl. Além do mais, a concentração da Venl encontrada no plasma de crianças das quais as mães faziam uso do fármaco é uma das mais significativas em comparação com outros antidepressivos comumente utilizados. (Curr Womens Health Rev, vol,7(1): 28-34. 2011). Levando isso em consideração, estudos mais recentes têm analisado possíveis efeitos colaterais que o tratamento com Venl pode causar nos recém-nascidos, em caso de depressão materna. Portanto, este estudo experimental teve como objetivo investigar o efeito da exposição materna a Venl durante a lactação sobre o crescimento da glândula mamária e sua morfologia, e a suscetibilidade à carcinogênese mamária induzida quimicamente em na prole de fêmeas F1 na idade adulta. Assim, 27 fêmeas de ratos da linhagem Wistar (F0) foram tratadas com Venl por via oral durante a lactação (21 dias) nas doses de 3,8 (n=9), 7,7 (n=9) e 15,4 mg/kg (n=9), além de um grupo controle (n=9). Algumas fêmeas F1 foram eutanasiadas para análise do desenvolvimento da glândula mamária e morfologia, e peso do ovário no dia pós-natal (PND) 21 e 30 (1 filhote/por ninhada/por período). No PND 21, outras fêmeas (2 por ninhada) receberam uma dose única intraperitoneal de N-nitroso-N-methylurea (MNU, 50 mg/kg) e foram eutanasiadas no PND 250 para análise tumoral. A incidência e latência dos tumores foram registradas e amostras representativas coletadas para histopatologia. Os achados indicam que a exposição de neonatos a Venl não alterou o desenvolvimento geral da glândula mamária (alongamento ductal ou número médio de terminal ending buds, estruturas da glândula que são mais suscetíveis a processos neoplásicos), ou no ovário (peso e morfologia) no PND 21 ou 30 De acordo com os resultados dos testes aplicados, e nem na incidência e latência tumoral na prole de fêmeas no PND 250. Os resultados indicam que a exposição a Venl não exerceu efeito adverso significativo sobre o desenvolvimento da glândula mamária no início da vida ou na tumorigênese mamária induzida pela MNU na vida adulta.

**Categoria:** Iniciação Científica

## **AVALIAÇÃO DAS REPERCUSSÕES CARDIOVASCULARES EM RATOS ADULTOS DESCENDENTES DE PRIMEIRA GERAÇÃO EM MODELO EXPERIMENTAL DE HIPERTENSÃO GESTACIONAL.**

PEREIRA-MACEDO, E. E.<sup>1</sup>; PAULA, E. S.<sup>2</sup>; ROMANO-FERREIRA, T.<sup>2</sup>; DIAS-JUNIOR, C. A.<sup>2</sup>.

<sup>1</sup>Instituto de Ciências da Saúde – UNIP – Bauru; <sup>2</sup>Instituto de Biociências – UNESP – Botucatu.

A pré-eclâmpsia (PE) é uma doença de etiologia desconhecida que causa distúrbio de múltiplos órgãos em mulheres durante a gestação e sabe-se que algumas mulheres são predispostas a desenvolverem a doença devido a heranças genéticas. Não existem estudos suficientes que descrevam as repercussões cardiovasculares na prole de mães com PE na fase adulta, mas sugere-se que estes tenham maior risco de desenvolverem doenças cardiovasculares. Objetivo deste estudo foi avaliar a repercussão no sistema cardiovascular da prole em modelo experimental de hipertensão gestacional em ratas. Foram obtidas 12 fêmeas, divididas em 2 grupos, sendo grupo 1 controle e o grupo 2 hipertensas. Para indução da hipertensão, as ratas do grupo 2 grupo foram submetidas a uma dose inicial de 12,5 mg de DOCA, via i.p. no dia 1 (confirmação da prenhez) e nos dias 7 e 14, 6,25 mg. Além disso, sua água de consumo foi substituída por uma solução salina (NaCl 0,9% diluído em água) no dia 1 da prenhez até o dia do parto. Após o nascimento da prole, estes foram pesados nos dias 1, 10, 21, 60 e 90 de vida, e a pressão aferida nos dias 60 e 90 de vida. No dia 90 de vida, a prole foi eutanasiada realizada reatividade vascular em anéis de aorta abdominal (com endotélio intacto e com endotélio mecanicamente removido), submetidos a curva concentração-resposta a cloreto de potássio, fenilefrina e acetilcolina e nitroprussiato de sódio. Foram identificadas diferenças estatísticas no peso da prole, filhos de hipertensas tiveram peso menor nos dias 10 e 21 de vida ( $17 \pm 0.5$  e  $40 \pm 1$  P < 0,05). Nos dias 1, 60 e 90 não foram encontradas diferenças estatísticas no peso da prole. Não foram encontradas diferenças estatísticas nos parâmetros hemodinâmicos da prole ( $121 \pm 6$  e  $128 \pm 13$  mmHg nos dias 60 e 90 de vida, respectivamente). Na reatividade vascular não foram encontradas diferenças estatísticas em nenhuma das curvas, exceto a curva de cloreto de potássio em anéis com endotélio mecanicamente removido, que foi visto maior responsividade a droga na prole de mães hipertensas. Diante dos resultados parciais, podemos concluir que a prole de mães hipertensas tem diminuição de peso ao nascimento. Entretanto, o organismo pode lançar mão de mecanismos compensatórios durante o crescimento da prole. Acreditamos que o mesmo raciocínio pode se aplicar ao observado nos parâmetros de pressão arterial. Além disso, de maneira geral, foi observado que os anéis, em cada condição experimental, apresentaram tendência de maior sensibilidade às drogas do estudo.

**Categoria:** Iniciação Científica

**Apoio Financeiro:** FAPESP

## **AVALIAÇÃO DE SANITIZANTES NA HIGIENIZAÇÃO DE HORTALIÇAS.**

**MARQUES, B. C. F.<sup>1</sup>; OLIVEIRA, M. C. S.<sup>1</sup>; GARCIA, G. A. C.<sup>2</sup>.**

<sup>1</sup>Universidade Paulista – UNIP – São José do Rio Preto; <sup>2</sup>Instituto de Biociências, Letras e Ciências Exatas – UNESP – São José do Rio Preto. Docente na Universidade Paulista – UNIP – São José do Rio Preto.

Devido ao crescimento populacional, doenças transmitidas por alimentos (DTAs) tornaram-se frequentes. A Agência Nacional de Vigilância Sanitária, recomenda através da RDC nº 216/04, a imersão dos alimentos em solução de hipoclorito de sódio por 15 minutos, para desinfecção. Diante da demanda no consumo de vegetais, o presente estudo tem por objetivo verificar a eficácia dos sanitizantes, hipoclorito de sódio e ácido acético, na desinfecção de hortaliças, através do método sedimentação espontânea. Trata-se de uma pesquisa básico-aplicada, realizada no período de fevereiro a março de 2020. Amostras de alface (*Lactuca sativa* var. *crispa*) foram obtidas em supermercados, armazenadas em sacos plásticos estéreis e levadas ao local da pesquisa. Estabeleceu-se como unidade amostral um maço, desprezando-se talos, folhas deterioradas e raízes. Foram pesadas 400g das amostras e distribuídas em oito porções de 50g. Estabeleceram-se então, os grupos: Controle – amostras sem tratamento; Grupo A – amostras submetidas à lavagem com água corrente; Grupo B – amostras higienizadas com água corrente e posterior tratamento com 300 mL de hipoclorito de sódio a 1% por 15 minutos e Grupo C – amostras submetidas à água corrente e tratadas com 300 mL de ácido acético a 6,6% por 15 minutos. Após o tratamento, foram coletados 200 mL do líquido de lavagem de cada grupo e colocados em cálices cônicos para sedimentação. Feito o repouso de 24h, preencheram-se tubos cônicos com 12 mL dos cálices e centrifugou-se por 5 minutos. Para as análises em duplicata, foram confeccionadas 24 lâminas. Verificou-se a presença de formas parasitológicas em 75% das 24 lâminas. Apenas as amostras higienizadas com o hipoclorito de sódio provaram eficácia na descontaminação. Em relação às lâminas de amostras tratadas com ácido acético, 75% apresentaram cistos de *Entamoeba* sp. e entre as lâminas do Grupo Controle e Grupo A, todas apresentaram idêntica contaminação. Com relação aos parasitas, o Grupo Controle apresentou larvas de *Strongyloides stercoralis* em 75% das lâminas e cistos de *Entamoeba* sp. em 25%. Em amostras tratadas com água corrente, 75% das lâminas apresentaram cistos de *Entamoeba* sp. e ácaros em 25%. Concluiu-se que o hipoclorito de sódio foi o sanitizante de maior eficácia na desinfecção de hortaliças, enquanto o ácido acético mostrou-se insatisfatório nesse quesito, justificando a não indicação pelas autoridades de saúde. É necessário que a população adquira hábitos de utilizar sanitizantes, de acordo com as recomendações previstas em lei, a fim de consumir alimentos seguramente.

**Categoria:** Iniciação Científica

**AVALIAÇÃO DO ESTRESSE OXIDATIVO E DA FORMAÇÃO DE ÓXIDO NÍTRICO EM CÉLULAS ENDOTELIAIS HUMANAS INCUBADAS COM PLASMA DE RATAS APÓS ANESTESIA COM ISOFLURANO.**

ROMANO-FERREIRA, T.<sup>1</sup>; SOUZA, C. R. R.<sup>2</sup>; VIANA-MATTIOLI, S.<sup>1</sup>; RIZZATI, O.<sup>1</sup>; PEREIRA-MACEDO, E. E.<sup>3</sup>; ZOCHIO, G. P.<sup>1</sup>; SOUZA-PAULA, E.<sup>1</sup>; SANDRIM, V. C.<sup>1</sup>; DIAS-JUNIOR, C. A.<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Instituto de Biociências UNESP- Botucatu; <sup>2</sup> Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia UNESP- Botucatu; <sup>3</sup> Instituto de Ciências da Saúde UNIP – Bauru.

Até 2% das mulheres grávidas são submetidas a cirurgias não-obstétricas durante o curso da gravidez. Assim, examinar os efeitos vasculares da anestesia na gestação permite avaliarmos a influência cardiovascular na mãe e minimizar o risco do comprometimento fetal e prevenir o trabalho de parto prematuro. Um dos agentes mais utilizados para anestesia geral é o isoflurano, entretanto, sua segurança na gravidez não está estabelecida apesar de seu baixo coeficiente de partição gás-sangue. Estudos prévios sugerem que o isoflurano pode desencadear uma disfunção endotelial local, devido à redução na biodisponibilidade de óxido nítrico (NO) e aumento das espécies reativas de oxigênio (EROs). Todavia, ainda não está claro os mecanismos pelos quais o isoflurano influencia na modulação do tônus vascular. Assim sendo, o presente estudo, avaliou a influência do isoflurano no plasma de ratas não prenhes (Non Preg e Non Preg+iso) e prenhes (Preg e Preg+iso) em células endoteliais de veia umbilical humana (HUVECs), através dos testes de DCFH-DA para quantificação de EROs intracelular e DAF-FM<sup>TM</sup> para determinação de NO intracelular, os resultados foram submetidos a análise paramétrica com o teste One-Way ANOVA seguida de post-hoc no software GraphPrism, com nível de significância fixado em  $p < 0.05$ . Os resultados mostraram que quando ratas prenhes foram submetidas à anestesia com isoflurano observou-se uma diminuição de EROs (Non Preg:  $67792 \pm 6358$  versus Preg+iso:  $16673 \pm 3722$ ) e diminuição da biodisponibilidade de NO em dois determinados tempos de exposição, 30 minutos e 60 minutos, quando comparado aos grupos Non preg, Non preg+iso e Preg (tempo 30:  $15229 \pm 1877$  vs.  $21071 \pm 687.3$ ,  $20758 \pm 869.6$ ,  $21060 \pm 341.9$ ; tempo 60:  $26987 \pm 3966$  vs.  $41427 \pm 2438$ ,  $39722 \pm 1734$ ,  $40341 \pm 684.3$ , respectivamente). Os resultados obtidos demonstram que o isoflurano está relacionado com a diminuição de EROs em gravidez, entretanto sua influência no NO não foi observada.

**Categoria:** Iniciação Científica

## **BIOPOLÍMERO HETERÓLOGO DE FIBRINA TEM EFEITO POSITIVO SOBRE A JUNÇÃO NEUROMUSCULAR APÓS LESÃO E RECONSTRUÇÃO NERVOSA.**

OLIVEIRA, I. R. A.<sup>1,2</sup>; TIBÚRCIO, F. C.<sup>2,3</sup>; MULLER, K. S.<sup>2</sup>; LEITE, A. P. S.<sup>2,3</sup>; FERREIRA JUNIOR, R. S.<sup>4</sup>; BARRAVIERA, B.<sup>4</sup>; PINTO, C. G.<sup>2,3</sup>; MATHEUS, S. M. M.<sup>2</sup>.

<sup>1</sup>Faculdade de Ciências Agronômicas - UNESP Botucatu; <sup>2</sup> Departamento de Biologia Estrutural e Funcional (setor de Anatomia), Instituto de Biociências de Botucatu – UNESP; <sup>3</sup> Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP; <sup>4</sup>Centro de Estudos de Venenos e Animais Peçonhentos (CEVAP) – UNESP Botucatu.

Traumas como compressão, esmagamento, estiramento e pinçamento comumente agredem os nervos periféricos e resultam em alterações na conexão entre nervo e músculo. As lesões nervosas periféricas (LNPs) levam a alterações morfológicas e a desestabilização das junções neuromusculares (JNMs), com a subsequente perda da função motora. O método mais utilizado para o reparo das LNPs é a neurorrafia (sutura), no entanto, a recuperação morfofuncional após esse tipo de lesão tem se mostrado incompleta. A fim de potencializar essa recuperação, métodos alternativos como o biopolímero heterólogo de fibrina (BHF) têm sido explorados. Assim, este estudo teve como objetivo avaliar os efeitos do BHF associado à neurorrafia na interação neuromuscular após lesão do nervo isquiático, com ênfase na morfologia e morfometria das JNMs do músculo sóleo. Foram utilizados 20 ratos Wistar machos adultos (CEUA IBB 1177/2019), distribuídos em 4 grupos (n=5/grupo): Controle Sham (CS), Controle Desnervado (CD), Lesão Sutura (LS) e Lesão Sutura + BHF (LSB). No grupo CS foi realizada a localização e visualização do nervo isquiático direito. No grupo CD, neurotome (secção completa do nervo), removido um fragmento de 6 mm e fixação dos cotos nervosos na musculatura adjacente. Nos grupos LS e LSB, neurotome e reconexão dos cotos por neurorrafia término-terminal, e ainda no grupo LSB foi acrescido o BHF. Após 30 dias os animais foram eutanasiados, os músculos sóleos direito coletados, reduzidos ao terço médio (ponto motor) e através da reação de Esterase Inespecífica, as JNMs foram marcadas. Área, perímetro, diâmetros máximo e mínimo, angulação, diâmetro e ângulo de Feret e Feret mínimo foram quantificados, os resultados obtidos analisados pelos métodos ANOVA / Tukey e considerado  $p \leq 0,05$ . Houve similaridade entre todos os grupos em relação aos diâmetros máximo e de Feret ( $p > 0,05$ ). Os grupos CD, LS e LSB foram estatisticamente semelhantes entre si e menores que o grupo CS, quando analisados área, perímetro, diâmetro mínimo e Feret mínimo ( $p < 0,01$ ). Já o grupo LSB apresentou valores maiores que os do grupo LS, quando se tratando das medidas de angulação e ângulo de Feret ( $p < 0,01$ ), enquanto que o grupo LS apresentou valores menores que o grupo CS e iguais ao CD. Desse modo, pode-se concluir que o BHF demonstrou efeito positivo sobre as JNMs, considerando um retorno de sua circularidade no grupo LSB, evidenciado pelos maiores valores de angulação e ângulo de Feret, quando comparados ao grupo LS. Assim, o BHF mostra-se promissor no reparo das LNPs ao que se refere à interação neuromuscular.

**Categoria:** Iniciação Científica

**Apoio financeiro:** FAPESP (17/06472-2)

## **CARACTERIZAÇÃO DO PERFIL DE PERFUSÃO CEREBRAL EM CEREBRO ISQUEMICO DE NANOPARTICULAS MAGNÉTICAS APLICANDO A TECNICA DE BIOSUSCEPTOMETRIA AC.**

**BURANELLO, L. P.<sup>1</sup>; PRÓSPERO, A. G.<sup>1</sup>; OLIVEIRA, P. F.<sup>2</sup>; MIRANDA, J. R. A.<sup>1</sup>.**

<sup>1</sup>Departamento de Física e Biofísica, Instituto de Biociências de Botucatu/UNESP Botucatu;<sup>2</sup> Departamento de Fisiologia, Instituto de Biociências de Botucatu/UNESP.

As nanopartículas magnéticas (NPMs), são materiais versáteis, de caráter teranóstico e devido suas propriedades magnéticas, permitem a interação com esses materiais dentro do organismo. Por apresentar um tamanho reduzido, estudos destinados a doenças cerebrovasculares vêm sendo desenvolvidos, com o acidente vascular cerebral isquêmico (AVCi) sendo uma das principais de insuficiência do Sistema Nervoso. Desta forma, as NPMs apresentam se como uma ótima alternativa como agentes de contraste e carreadores de substâncias de interesse no tecido cerebral. Tendo em vista a dificuldade de detecção direta das NPMs no organismo, surge a técnica de Biosusceptometria de Corrente Alternada (BAC), que apresenta-se como uma alternativa de baixo custo, capaz de detectar esses materiais *in vivo* e em tempo real. O objetivo deste trabalho foi propor a técnica BAC para a caracterização das NPMs em um cérebro isquêmico, como uma nova metodologia para estudos pré-clínicos no diagnóstico e tratamento de AVCi. Para a realização foram empregados 15 ratos machos (Wistar): 5 animais controle (G1), 5 animais que sofreram oclusão unilateral (G2) e 5 sofreram oclusão bilateral (G3). Inicialmente, foi realizado três procedimentos cirúrgicos nos animais: canulação da veia femoral para administração endovenosa das NPMs; canulação da artéria femoral para o registro da pressão arterial do animal via transdutor Biopac Systems®; isolamento das carótidas, para posterior oclusão. Os animais foram posicionados em decúbito dorsal, sua cabeça posicionada sobre o sensor da BAC para a detecção das NPMs, o transdutor inserido na cânula da artéria para o registro da pressão arterial e iniciou a aquisição do sinal de 30 min para todos os grupos. Em seguida, as carótidas foram ocluídas e as NPMs administrada. Os dados adquiridos da aquisição do sinal BAC, indicou que os grupos G1 e G3 diferiram significativamente em relação ao grupo G2, mas não entre si ( $p < 0,05$ ). No grupo G2, as NPMs chegaram mais rapidamente no cérebro. E analisando o tempo de recuperação da pressão arterial após a injeção da NPMs, o grupo G2 (0,21 min) apresentou um menor tempo, seguido pelo grupo G3 (0,49 min) e o grupo G1 (0,82 min) obtendo um maior tempo. Diante disso, é possível concluir que o sistema BAC é eficaz na avaliação dos diferentes perfis de perfusão cerebral das NPMs em animais tiveram suas carótidas ocluídas. Este estudo propõe um novo método de caracterização pré-clínico para AVCi, capaz de analisar o efeito de estenose de carótida no fluxo cerebral (*in vivo*) visando o tratamento de tumores e *drug delivery* via NPMs.

**Categoria:** Iniciação Científica

**Apoio Financeiro:** CNPq/PIBIC

## **DINÂMICA DE VARIANTES VIRAIS EM PACIENTES DO RIO DE JANEIRO COM HEPATITE C CRÔNICA.**

SILVEIRA, A. L. M.<sup>1</sup>; HOFFMANN, L.<sup>2</sup>; CABRAL, B. C. A.<sup>1</sup>; RAMOS, J.A.<sup>2</sup>; RAMOS, A. L.<sup>3</sup>; ÜRMÉNYI, T. P.<sup>1</sup>; VILLELA-NOGUEIRA, C. A.<sup>3</sup>; SILVA, R.<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Instituto de Biofísica Carlos Chagas Filho, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brasil; <sup>2</sup>Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brasil; <sup>3</sup>Faculdade de Medicina, Hospital Universitário Clementino Fraga Filho, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brasil.

Estima-se 700 mil infectados pelo vírus da hepatite C (HCV) no Brasil. A hepatite C apresenta alta taxa de cronificação, podendo evoluir para cirrose e hepatocarcinoma. O HCV possui genoma ssRNA<sup>+</sup> (9,6 kb) e significativa heterogeneidade (quase-espécies), que tem sido associada com prognóstico e resposta terapêutica. Sequenciamento paralelo massivo tem demonstrado alta efetividade na identificação de variantes, incluindo as de baixa frequência. O objetivo deste trabalho é identificar a dinâmica de variantes virais no genoma do HCV, ao longo de 7 anos de acompanhamento clínico, em pacientes com hepatite C crônica. Seleccionamos 3 pacientes não-respondedores a interferon peguilado/ribavirina, infectados com HCV-1a e acompanhados no HUCCF-UFRJ. Foram coletadas 3 amostras de soros: (1) pré-tratamento, (2) 7 dias de tratamento e (3) 7 anos pós-tratamento (equivalente ao pré-tratamento com terapia tripla, incluindo um inibidor de protease ao esquema convencional). O RNA viral foi isolado. Foi desenvolvido painel customizado de PCR *multiplex* com 90 e 92 pares de iniciadores que cobrem todo o genoma viral (AmpliSeq On-Demand) e bibliotecas foram preparadas para sequenciamento de alta performance em Ion Proton (ThermoFisher). Foram obtidas em torno de 700 mil sequências virais para cada uma das 9 amostras (tamanho médio 93 pb), que foram mapeadas na referência AF009606 com o *software* CLC Genomics (Qiagen). Verificamos grande quantidade de variantes não-sinônimas em cada um dos 3 pontos (pré/7 dias/7 anos) de cada paciente, especialmente nas regiões NS5A/5B, alvos dos antivirais de ação direta (DAAs). No paciente 1 tivemos 144, 123 e 96 variantes, respectivamente, nos pontos 1, 2 e 3. No paciente 2 tivemos 140, 59 e 170; e no paciente 3 tivemos 138, 91 e 112 variantes. Está sendo feita a comparação quali e quantitativa (frequência) das variantes intra e inter-pacientes, visando compreender sua dinâmica. Verificamos que o paciente 2 apresentou no pré-tratamento as RAVs Q30H e Y93H, associadas a resistência a diversos DAAs. Porém, essas RAVs não foram detectadas nos pontos posteriores, e no ponto de 7 anos observou-se a RAV M414I na região NS5B. O paciente 2 também não respondeu a terapia tripla e será submetido a tratamento com DAAs, e dessa forma é importante a observação de RAVs que possam interferir na eficácia terapêutica. A melhor compreensão da dinâmica de surgimento/manutenção de variantes poderá auxiliar na conduta a novos tratamentos, assim como contribuir com melhor entendimento da influência da diversidade nos mecanismos de controle da infecção.

**Categoria:** Iniciação Científica

**Apoio Financeiro:** Faperj, CNPq

## **EFEITOS TOXICOGENÉTICOS DA COMBINAÇÃO DO ISOTIOCIANATO DE ALILA E CISPLATINA EM CÉLULAS DE CARCINOMA DE BEXIGA.**

MAGALHÃES, P. F. C.<sup>1,2</sup>; SÁVIO, A. L. V.<sup>3</sup>; SALVADORI, D. M. F.<sup>2</sup>.

<sup>1</sup>Universidade Paulista – UNIP- Bauru; <sup>2</sup>Faculdade de Medicina – UNESP – Botucatu;

<sup>3</sup>UNINOVE – Bauru.

Os protocolos de quimioterapia para o carcinoma urotelial envolvem o uso de combinações de diferentes drogas. Na maioria dos casos, esses protocolos atuam induzindo alterações celulares, e no DNA, que resultam em modificações no ciclo celular e apoptose. Vários estudos vêm sendo realizados na tentativa de identificar compostos naturais com capacidade de inibir a proliferação celular e induzir a morte de células malignas, sem causar elevada toxicidade em células não neoplásicas. Nesse cenário, destaca-se o isotiocianato de alila (AITC), um flavonóide encontrado em sementes de mostarda, vegetais crucíferos e em raiz forte. O presente estudo teve como objetivo, avaliar o efeito toxicogenético da combinação do isotiocianato de alila (AITC) e cisplatina (CIS) em linhagens humanas de carcinoma urotelial de alto (UMUC3 – *TP53* mutado) e baixo (RT4 – *TP53* selvagem) graus. As análises dos efeitos antiproliferativos na linhagem UMUC3 revelou que o AITC (0,0725 $\mu$ M) potencializou o efeito da cisplatina (0,5 e 1,0 $\mu$ M), resultando em aumento de citotoxicidade e redução na formação de colônias. Por outro lado, na linhagem RT4 o tratamento simultâneo reduziu a formação de colônias na combinação de 0,0725 $\mu$ M de AITC e 6,0  $\mu$ M de cisplatina. Todavia não apresentou efeitos significativos na avaliação de citotoxicidade. Em ambas as linhagens não houve somatório de potencial genotóxico. Os dados obtidos até o momento permitem concluir que a combinação de AITC+CIS atua de maneira dependente do gene *TP53*. Portanto, pode-se sugerir que o AITC é um composto natural promissor para novos testes que busquem identificar agentes adjuvantes para protocolos quimioterápicos que empregam a cisplatina como droga antineoplásica.

**Categoria:** Iniciação Científica

**Apoio Financeiro:** FAPESP/CNPq

## ESTABELECIMENTO DE LINHAGENS CELULARES PARA PEIXES DA FAMÍLIA CHARACIDAE.

SOARES, L. B.<sup>1</sup>; PAIM, F. G.<sup>1</sup>; FORESTI, F.<sup>1</sup>; OLIVEIRA, C.<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Instituto de Biociências – UNESP – Botucatu;

A cultura de células é uma técnica *in vitro* utilizada para isolar e manter células fora do seu ambiente original. A aplicação da técnica pode ser ampla, como no uso destas linhagens celulares na produção de vacinas, transfecção de genes, produção de biofarmacos, terapia gênica, obtenção de preparações cromossômicas de qualidade e redução da eutanásia de novos indivíduos. Entretanto, essa alternativa ainda não é muito explorada em grupos de peixes, como nas espécies da família Characidae, uma das maiores família de peixes neotropicais. Assim, o presente estudo teve como objetivo estabelecer culturas de células aderentes para *Mimagoniates microlepis*, *Hollandichthys multifasciatus*, *Moenkhausia oligolepis* e *Hyphessobrycon boulengeri* para realização de estudos cromossômicos. Fragmentos de tecido muscular e pele foram usados para isolar as células através de enzimas proteolíticas, e as culturas de células foram mantidas a 27,5°C e 5%CO<sub>2</sub> em meio completo até alcançar 80% de confluência e, então subcultivadas. As células subcultivadas foram tratadas com colchicina, passaram por um tratamento hipotônico seguido pela fixação das células para obtenção dos cromossomos mitóticos e foram submetidos à coloração convencional. O cultivo primário das células durou em média 11 dias dentre todas as espécies. As células subcultivadas ocuparam a superfície do frasco entre um a dez dias, e após, essas células foram destinadas para o estudo cromossômico. Os cromossomos metafásicos apresentaram número modal 2n=52 cromossomos para *M. microlepis* e 2n=50 cromossomos para *H. multifasciatus*, *H. boulengeri* e *M. oligolepis*, com a presença de cromossomos metacêntricos, submetacêntricos, subtelocêntricos e acrocêntricos. A técnica de cultura de células tem se mostrado bastante válida para obtenção de cromossomos, principalmente para grupos de peixes de pequeno porte, como é caso das espécies citadas, sendo que os resultados citogenéticos encontrados são concordantes aos já descritos na literatura. Assim, o uso desta técnica diminui a necessidade da eutanásia de novos animais, e as células cultivadas podem ser armazenadas em condições criogênicas, formando um estoque infinito de material para estudos futuros.

**Categoria:** Iniciação Científica

**Apoio Financeiro:** FAPESP

## **EXTRATO BRUTO DA ALCACHOFRA (*Cynara Scolumus L.*) REDUZ GLICEMIA EM RATOS DIABÉTICOS.**

TERRA. M. C.<sup>1</sup>; ALVES. I. F.<sup>1</sup>; DE CARVALHO. B. L.<sup>1</sup>; OLIVEIRA. C. M.<sup>2</sup>; BARROS. G. B. S.<sup>1</sup>; RODRIGUES. R. T.<sup>1</sup>; COSTA, M. R.<sup>1</sup>; SILVA. A. C. R.<sup>1</sup>; SALLES. B. C. C.<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Universidade José do Rosário Vellano, Alfenas / MG, Brasil; <sup>2</sup>Universidade Federal de Alfenas, Alfenas/MG, Brasil.

O diabetes mellitus está entre as doenças crônicas consideradas emergenciais. Anualmente as doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) causam 16 milhões de mortes prematuras e segundo relatório anual da OMS publicado em 2016, as cardiopatias, pneumopatias, acidentes cerebrovasculares, câncer e o diabetes são as principais responsáveis. Em 2017 cerca de 8,8% da população mundial entre 20 a 79 anos viviam com diabetes, sendo o Brasil o quarto lugar com 12,5 milhões (SBD, 2019). Produtos à base de plantas medicinais é utilizado a milhares de anos no tratamento de diversas doenças e a alcachofra tem sido relatada com alto potencial antibacteriana, anti-inflamatória, antioxidante e hipolipidêmica. Sendo assim, o objetivo deste trabalho foi a avaliação dos efeitos obtidos da Alcachofra (*Cynara scolumus L.*) nos marcadores bioquímicos de frutossamina, perfil lipídico e glicemia em jejum em ratos diabéticos. A droga vegetal foi adquirida através da empresa de Extratos Vegetais Biotae®. O extrato seco foi obtido por maceração hidroetanólica (70% v/v) seguida de rotaevaporação. Ratos Wistar machos foram tratados com aloxano (150mg/kg de massa dissolvido em salina 0,9%) intraperitoneal. O extrato (0,2g de extrato /kg) foi administrado em ratos normais e diabéticos por 30 dias. Os animais dos grupos Controle e Diabetes receberam apenas água. Os marcadores bioquímicos foram determinados no soro por método enzimático colorimétrico em equipamento semiautomatizado da marca Bioplus modelo 2000. O tratamento dos animais diabéticos com o extrato da Alcachofra foi capaz de controlar os níveis glicêmicos a curto e médio prazo e uma melhora secundária na análise do perfil lipídico. Apesar destes animais apresentarem lesão renal não foi observado uma melhora nos níveis de creatinina. A somatória dos efeitos benéficos apresentados neste estudo, sugere um possível tratamento complementar ao Diabetes mellitus com o extrato seco da alcachofra.

**Categoria:** Iniciação Científica

**Apoio Financeiro:** PROBIC/PIBIC – UNIFENAS

## **GENÓTIPOS DO PAPILOMAVÍRUS HUMANO (HPV) EM MULHERES COINFECTADAS COM O VÍRUS DA IMUNODEFICIÊNCIA HUMANA (HIV): UMA REVISÃO SISTEMÁTICA.**

SILVA, D. I. B. S.<sup>1</sup>; SANTOS, D. S.<sup>1</sup>; LIMA, G. C.<sup>1</sup>; BARRETO, L. N.<sup>1</sup>; PARANÁ, V. C.<sup>1</sup>; SANTOS, L. A.<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública – EBMSP – Salvador.

O Papilomavírus Humano (HPV) e o Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) são infecções sexualmente transmissíveis (IST). O HPV apresenta mais de 150 genótipos virais, classificados como de alto e baixo risco, podendo ocasionar verrugas ou câncer, principalmente de colo de útero, ao depender do genótipo causador da infecção. As manifestações clínicas são mais comuns em pessoas com imunodeficiência. Considerando que a infecção pelo HIV pode ocasionar uma imunossupressão, mulheres que vivem com HIV/AIDS apresentam cinco vezes mais chances de desenvolverem uma coinfeção por HPV. Logo, é essencial ter o conhecimento sobre os genótipos do HPV relacionados à coinfeção por HIV proporcionando um melhor acompanhamento das pacientes e aprimoramento das vacinas existentes contra o HPV. Este trabalho tem como objetivo investigar sistematicamente a literatura sobre relação entre os genótipos do HPV em mulheres coinfectadas com o HIV. Trata-se de uma revisão sistemática de literatura com artigos publicados no período de janeiro de 2015 até julho de 2020, extraídos do banco de dados PubMed. Os descritores foram selecionados pela ferramenta MeSH formado o seguinte algoritmo de busca: (((HIV) OR ("Human immunodeficiency virus")) AND ((HPV) OR (human papilloma virus)) AND (Genotype) AND (Woman)). Após a leitura e aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, foram selecionados 40 artigos para a revisão sistemática. A partir dos artigos analisados, os genótipos mais prevalentes do HPV em mulheres coinfectadas foram HPV16 (20/40; 50%), HPV52 (8/40; 20%) e HPV58 (7/40; 17,5%). A divisão de artigos por continente foi: vinte e dois foram da África, oito da América, sete da Europa e quatro da Ásia, apresentando os genótipos mais prevalentes HPV16, 16, 58 e 16, respectivamente. Dezesesseis artigos indicaram uma ou mais anormalidades citológicas, destas as mais frequentes foram HSIL (lesões intraepiteliais escamosas de alto grau; 24,3%) e LSIL (lesões intraepiteliais escamosas de baixo grau; 18,9%). Segundo a OMS, os genótipos mais recorrentes em infecções por HPV no mundo são os 16 e 18, entretanto a coinfeção por HIV pode influenciar nos genótipos mais prevalentes nesta população. Dessa forma, as mulheres coinfectadas por HPV/HIV possuem os genótipos prevalentes de HPV16, 52 e 58 os quais são de alto-risco (HR-HPV), justificando a alta taxa encontrada de anormalidades citológicas. Ressalta-se também a importância da vacina Gardasil-9 (nonavalente) para a abrangência dos genótipos mais recorrentes em mulheres coinfectadas pelo HIV indetificados neste estudo.

**Categoria:** Iniciação Científica

## IDENTIFICAÇÃO DO GENE *CHI3L2* COMO UM POTENCIAL BIOMARCADOR DE PROGNÓSTICO EM GLIOBLASTOMA MULTIFORME ATRAVÉS DE ANÁLISES *IN SILICO*.

BUENO, JR., J. L.<sup>1</sup>; SOUSA, G. R.<sup>1,2</sup>.

<sup>1</sup>Claretiano-Centro Universitário, Batatais, São Paulo; <sup>2</sup>Departamento de Genética, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, São Paulo.

Glioblastoma multiforme (GBM) é o mais comum e mais agressivo dos tumores do sistema nervoso central. É classificado em 4 subtipos, de acordo com características genéticas e epigenéticas, em clássico, mesenquimal, proneural e neural. Apesar dos avanços em análises genômicas e dos tratamentos disponíveis, a sobrevida de pacientes com GBM continua baixa. Nessa perspectiva, análises de bioinformática em banco de dados disponíveis, como TCGA, são excelentes abordagens para identificação de candidatos a biomarcadores moleculares de prognóstico nesses tumores. Portanto, o objetivo deste trabalho foi identificar biomarcadores de prognóstico clínico em GBM através de análises *in silico*. Os genes diferencialmente expressos entre amostras tumorais (n=163) e amostras normais (n=207) foram identificados através do *software* GEPIA ( $\log_2FC=1$ ;  $p=0,01$ ), utilizando dados do TCGA. Um dos genes diferencialmente regulados: *CHI3L2* teve sua expressão gênica avaliada nos diferentes subtipos de GBM por meio da Plataforma R2 e GraphPad Prism 8. Posteriormente, os genes co-regulados com *CHI3L2* foram identificados na Plataforma LinkedOmics e enriquecidos com GSEA. Os resultados mostraram 7.663 genes diferencialmente expressos. Dentre esses, foram selecionados os top cinco (*SERPINA3*, *CHI3L2*, *TNC*, *CD44* e *CHI3L1*), todos hiperexpressos em amostras GBM em comparação as amostras normais ( $p<0,01$ ). As hiperexpressões de *TNC* ( $p=0,036$ ) e *SERPINA3* ( $p=0,017$ ) mostraram relação apenas com sobrevida livre de eventos (SLE); enquanto que, para *CHI3L1* e *CD44*, a sobrevida global (SG) e SLE não mostraram significância estatística. De forma interessante, a elevada expressão de *CHI3L2* revelou associação significativa com SG e SLE,  $p=0,016$  e  $p=0,0045$ , respectivamente. Em adição, houve maior expressão gênica, significativa, de *CHI3L2* em pacientes GBM mesenquimal ( $p<0,0001$ ) e clássico ( $p=0,007$ ) quando comparado aos pacientes GBM proneural. Dentre os genes co-regulados positivamente ao *CHI3L2*, destacam-se *C3*, *SERPINA3* e *SOD2*, todos com  $r^2=+0,68$  e  $p<0,001$  e negativamente, foi visto os genes *CNKSRI* ( $r^2=-0,45$ ), *DOK4* ( $r^2=-0,44$ ) e *RANBP17* ( $r^2=-0,43$ ),  $p<0,0001$ . Resposta inflamatória aguda, imunidade mediada por neutrófilos, produção de interleucina-6, ligação de citocinas mostraram-se como vias enriquecidas entre os genes co-regulados. O conjunto de resultados obtidos aponta *CHI3L2* como um candidato a biomarcador em GBM, com potencial relevância para auxiliar no prognóstico desses pacientes, além de demonstrar papel pronunciado em processos imunológicos.

**Categoria:** Iniciação Científica.

## **INFLUÊNCIA DA RESTRIÇÃO PROTEICA MATERNA NO DESENVOLVIMENTO INICIAL DO TESTÍCULO DE RATOS WISTAR.**

SANTOS, A. C. C.<sup>1</sup>; GODOI, A. R.<sup>1</sup>; DOMENICONI, R. F.<sup>1</sup>; CAVARIANI, M. M.<sup>1</sup>; FIORAVANTE, V. C.<sup>1</sup>; MARTINEZ, F. E.<sup>1</sup>; PINHEIRO, P. F. F.<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Instituto de Biociências – UNESP – Botucatu.

Estudos em humanos e animais de laboratório indicam que desordens reprodutivas podem ser influenciadas por fatores intrauterinos e por exposições pós-natais. A qualidade nutricional na dieta materna influencia a saúde reprodutiva de descendentes machos, podendo promover mudanças no testículo. Este estudo analisou os testículos da prole de ratas submetidas à restrição proteica nos períodos de gestação (G) e lactação (L) nos períodos neonatal (dia pós-natal - DPN1), infantil precoce (DPN7) e tardio (DPN14). Ratas *Wistar* prenhes foram divididas em dois grupos: Grupo 1 (n=10) recebeu durante a G e L dieta normoproteica (NP) *ad libitum* (17%); Grupo 2 (n=10) recebeu durante a G e L dieta hipoproteica (HP) *ad libitum* (6%). Nas idades estudadas, um rato macho de cada prole foi pesado e morto. Os pesos corpóreos (PC), dos testículos (PT), epidídimos (PE) e das gorduras epididimárias (PG) foram determinados. Os testículos foram processados, corados com hematoxilina-eosina e imunomarcados com antígeno de proliferação celular (PCNA). A análise comparativa dos PC dos grupos experimentais apresentou diferença estatística. Os animais do grupo HP apresentaram menor valor quando comparado aos do grupo NP. Resultado estatístico similar foi observado nas análises dos PT e PE. Os PG apresentaram valores significativos nos DPN1 e 14, sendo que o grupo HP apresentou os menores valores quando comparado ao NP. No DPN1, os grupos NP e HP apresentaram gonócitos e células de Sertoli mitoticamente ativas e distantes da região basal do túbulo seminífero. No DPN7, o grupo HP apresentou menor número de células PCNA<sup>+</sup> quando comparado ao grupo NP. Nos grupos NP e HP foi observado maior quantidade de túbulos seminíferos, células de Sertoli mitóticas e o as primeiras espermatogônias com alta atividade mitótica. No DPN14, observou-se epitélio seminífero com atividade mitótica constituído por espermatogônias, espermatócitos e células de Sertoli. No grupo NP as células de Sertoli foram localizadas próximas do compartimento basal do túbulo seminífero. O grupo HP apresentou túbulos com as células dispersas, poucos espermatócitos e menor número de células PCNA<sup>+</sup>. Conclui-se que a restrição proteica durante a gestação e lactação programou mudanças em parâmetros biométricos e alterou o padrão do desenvolvimento inicial do epitélio seminífero de ratos.

**Categoria:** Iniciação Científica

**Apoio Financeiro:** FAPESP 2013/14886-0

## **INTOLERÂNCIA HEREDITÁRIA À FRUTOSE E AS PRINCIPAIS MUTAÇÕES RELACIONADAS: UMA REVISÃO DE LITERATURA.**

SILVEIRA, D. M.<sup>1</sup>, COSTA, G. B.<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Universidade Positivo – UP – Curitiba.

Frutose é um açúcar muito barato e, por isso, é inserido cada vez mais na indústria alimentícia mundial, o que implica no aumento de doenças relacionadas a essa molécula, como a intolerância hereditária à frutose (IHF), uma rara doença autossômica recessiva causada por mutações no gene ALDOB, que codifica a enzima aldolase B. Essas mutações desativam a enzima ou a tornam deficiente, gerando acúmulo de frutose no organismo do paciente e acarretando várias complicações que, a longo prazo, podem ser letais. Portanto, o objetivo desse estudo foi apresentar e discutir os principais genes e mutações associados à incidência da doença na população mundial. Trata-se de uma revisão sistemática de literatura, cuja seleção dos artigos científicos foi realizada online, utilizando duas bases de dados: LILACS e MedLine, através dos descritores: “fructose intolerance”, “genes” e “mutation” e os respectivos termos em português. Os critérios de inclusão utilizados para a seleção dos artigos foram: artigos publicados em inglês e português no período de 01/01/2000 a 12/10/2019, com resumos disponíveis nas bases de dados selecionadas e disponíveis gratuitamente. Sendo assim, dez artigos foram selecionados de acordo com os critérios estabelecidos. Os resultados mostraram que, ao todo, foram encontradas 26 mutações relacionadas com a IHF, não citadas anteriormente na literatura. Quanto às mutações já citadas previamente, repetiram-se em vários estudos as mutações A149P, p.A150P e p.A175D. Tanto as mutações previamente descritas quanto as não descritas foram reportadas em estudos que analisaram indivíduos provenientes da: Itália, Espanha, Alemanha e região mediterrânea, Índia, Turquia, EUA, Brasil, Argentina e Canadá. Atualmente, a IHF não possui cura e o tratamento se baseia na retirada de frutose da dieta, porém, o prognóstico da doença não é benéfico, principalmente quando não há diagnóstico precoce. Por isso, este estudo é relevante ao abordar as mutações relacionadas à IHF, estimulando maiores recursos para análise dos testes genéticos e diagnóstico da doença, e abordando o fato de que outros estudos são necessários para possibilitar o diagnóstico precoce e minimizar possíveis complicações, visto que a IHF possui prevalência cada vez maior e que varia nos diferentes países. Essa ampla variação de mutações relacionadas à IHF possibilita novas investigações a respeito das alterações metabólicas da doença.

**Categoria:** Iniciação Científica.

## INVESTIGAÇÃO DE BIOMARCADORES PRESENTES EM DIFERENTES GRAUS DE MENINGIOMA POR ANÁLISE METABOLÔMICA.

KUROKAWA, G. A.<sup>1</sup>; FERRASI, A. C.<sup>2</sup>; ZANINI, M. A.<sup>2</sup>; PARDINI, M. I. M. C.<sup>2</sup>; DELAFIORI, J.<sup>3</sup>; DE OLIVEIRA, A. N.<sup>3</sup>; DIAS-AUDIBERT, F. L.<sup>3</sup>; CATHARINO, R. R.<sup>3</sup>; LIMA, E. O.<sup>2</sup>.

<sup>1</sup>Instituto de Biociências – UNESP – Botucatu; <sup>2</sup>Faculdade de Medicina – UNESP – Botucatu;

<sup>3</sup>Laboratório Innovare de Biomarcadores – UNICAMP – Campinas.

Os meningiomas (MGMs) representam o tipo de tumor primário intracraniano mais comum, sendo a maioria benigno e de crescimento lento, ocorrendo principalmente em indivíduos entre 60 e 70 anos. Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), os meningiomas são classificados em grau I (benigno), correspondendo a 80-90% dos casos, grau II (atípicos), com prevalência entre 20 e 25%, e grau III (anaplásicos ou malignos), acometendo 1 a 3% dos indivíduos. As atuais opções de tratamento incluem ressecção cirúrgica, radioterapia ou terapia sistêmica, sendo que as chances de cura aumentam quanto mais precoce for o diagnóstico. Porém, as técnicas atualmente disponíveis para diagnóstico e identificação de graus dos tumores são dispendiosas, não se encontram disponíveis em todos os centros de saúde e muitas vezes não detectam os tumores em suas fases iniciais. Com isso, o presente estudo foi realizado através da metabolômica *untargeted* (sem alvo específico) com o intuito de identificar biomarcadores para graus de meningioma, que indiquem o estágio do tumor. Para esse trabalho, foram selecionadas amostras de plasma de 51 pacientes portadores de meningioma, que foram divididos de acordo com a classificação: n = 43 pacientes portadores de MGM grau I, grupo chamado de baixo grau (*Low grade* – LG); n = 8 pacientes portadores de MGM de alto grau (*High grade* – HG) (graus II e III). As amostras foram submetidas à extração dos metabólitos e ionização química para posterior injeção em espectrômetro de massas ESI-LTQ-XL. Os dados coletados de cada amostra foram analisados *in silico* utilizando a plataforma MetaboAnalyst 4.0. Os marcadores de maior importância para cada grupo estudado foram selecionados através da análise estatística por PLS-DA. Os metabólitos selecionados com base no *VIP Score* apresentaram os seguintes valores de *m/z*: 621, 577, 801, 1245 e 1268 - meningiomas de baixo grau, e *m/z* 294, 118, 578, 884 e 551 - meningiomas de alto grau. Já a análise por Log2(FC) dos dois grupos apresentou 5 marcadores diferenciais (*m/z* 294, 908, 800, 910, 985) cujas intensidades foram importantes para gerar uma curva ROC com AUC = 0,95, indicativo de altas sensibilidade e especificidade. A partir dos biomarcadores selecionados, pretende-se identificar e compreender as funções dos metabólitos e aprofundar o conhecimento sobre as vias metabólicas da evolução tumoral. Pretende-se ainda propor o desenvolvimento de um método diagnóstico de baixo custo e sensível para diferenciar meningiomas de acordo com os graus, melhorando o prognóstico e tornando mais assertivo o tratamento de cada paciente.

**Categoria:** Iniciação Científica

**Apoio Financeiro:** PIBIC

## **INVESTIGAÇÃO DO EFEITO DA INGESTÃO CRÔNICA DE FLUORETO NO PERFIL LIPÍDICO EM CAMUNDONGOS COM DIABETES TIPO 2 INDUZIDOS POR DIETA E ESTREPTOZOTOCINA.**

RIBEIRO, L.<sup>1</sup>; DELGADO, A. Q.<sup>2</sup>; DIONÍZIO, A.<sup>3</sup>; PEREIRA H. A. B. S.<sup>3</sup>.

<sup>1</sup>Centro universitário - UNISAGRADO - Bauru; <sup>2</sup>Instituto de Biociências - UNESP - Botucatu;

<sup>3</sup>Faculdade de Odontologia – USP – Bauru.

A diabetes mellitus é considerada uma doença de grande impacto e as perspectivas são de que a mesma deve aumentar nos próximos anos, devido ao estilo de vida das pessoas. Alguns estudos vêm indicando que o fluoreto (F) pode influenciar na resistência/sensibilidade à insulina, e também no perfil lipídico. O objetivo deste estudo é investigar os efeitos da ingestão crônica de F em relação ao perfil lipídico de camundongos diabéticos induzidos por uma dieta hiperlipídica e estreptozotocina (STZ). Foram utilizados 30 camundongos da linhagem C57BL/6J, com 6 semanas os quais foram divididos em 3 grupos (n=10), conforme as doses de F (0,10 e 50ppm) administrada por água de beber. Os animais receberam dieta hiperlipídica por 8 semanas até atingirem o peso de 30g, em seguida receberam 3 a 5 injeções de STZ intraperitoneal (40-50mg/kg). Constatada a glicemia maior que 200mg/dl eram considerados diabéticos e tratados com F ou não por 21 dias. Os animais foram eutanasiados, o sangue foi coletado para obtenção do plasma e armazenado. O plasma foi analisado utilizando kits específicos para colesterol total, HDL e triglicerídeos, LDL e VLDL foram calculados. A análise de colesterol total o grupo 50ppm apresentou uma menor concentração quando comparado ao grupo 10ppm, a média ( $\pm$ DP) foi 117,52 $\pm$ 27,612, 125,83 $\pm$ 21,950 e 89,058 $\pm$ 26,643mg/dl nos grupos 0, 10 e 50ppm respectivamente. O HDL do grupo 10ppm estava aumentando em relação aos outros grupos, a média ( $\pm$ DP) foi de 35,787 $\pm$ 5,858, 53,263 $\pm$ 11,649 e 31,720 $\pm$ 18,895mg/dl nos grupos 0, 10 e 50ppm respectivamente. O triglicérides estava reduzido nos grupos 10ppm e 50ppm, a média ( $\pm$ DP) foi de 159,83 $\pm$ 31,853, 103,13 $\pm$ 28,051 e 102,59 $\pm$ 14,489mg/dl para os grupos 0, 10 e 50ppm respectivamente. O LDL do grupo 50ppm estava reduzido quando comparado aos outros grupos, a média ( $\pm$ DP) foi de 135,48 $\pm$ 14,861, 130,09 $\pm$ 21,406 e 62,429 $\pm$ 21,789mg/dl nos grupos 0, 10 e 50ppm respectivamente. O VLDL do 10ppm e 50ppm apresentaram valores reduzidos quando comparado ao grupo 0ppm, a média ( $\pm$ DP) foi de 35,051 $\pm$ 8,022, 20,626 $\pm$ 5,610 e 22,462 $\pm$ 6,431mg/dl nos grupos 0, 10 e 50ppm respectivamente. Em suma, é possível constatar que a administração crônica de 10ppm de F aumentou o colesterol total e o LDL, diminuiu o HDL, o triglicerídeo e o VLDL. A exposição crônica a 50ppm diminuiu todos os parâmetros. Esses resultados sugerem que o F causa alterações no perfil lipídico de diabéticos podendo levar a uma possível redução do desenvolvimento de doenças cardiovasculares já que o mesmo melhorou a maioria dos parâmetros, sugerindo um efeito benéfico da administração de F.

**Categoria:** Iniciação Científica

**Apoio financeiro:** PIBIC

## **OCORRÊNCIA DE *CRYPTOCOCCUS NEOFORMANS* EM EXCRETAS DE POMBOS DA CIDADE DE GUARÁ-TO.**

SANTOS, M. S.<sup>1</sup>; SILVA, G. O.<sup>1</sup>; NASCIMENTO, M. V. M.<sup>1</sup>; NERES, L. L. F. G.<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Instituto Educacional Santa Catarina/Faculdade Guarái (IESC/FAG).

A presença de pombos em locais com grande circulação de pessoas se torna um grave problema da saúde, devido as fezes desses animais apresentarem microrganismos causadores de infecções oportunistas nos seres humanos. O *Cryptococcus neoformans* é uma levedura encapsulada que se reproduz por brotamento e que possui grande importância médica, por ser o agente etiológico da criptococose. A criptococose em humanos normalmente ocorre quando o fungo é inalado, e atinge os pulmões, levando a pneumonia. No entanto, existe uma preferência pelo Sistema Nervoso Central (SNC), devido à alta concentração de Líquido Cefalorraquidiano (LCR) que por sua vez, contém nutrientes assimiláveis pela levedura, como tiamina, ácido glutâmico, glutamina, carboidratos e minerais. A resposta imunológica nessa região é baixa o que garante a levedura uma alta taxa de disseminação no SNC. O fungo passa a ser um preocupante problema de saúde pública por ser um dos maiores causadores de óbitos em pacientes imunodeprimidos, principalmente em indivíduos portadores do vírus HIV. O objetivo deste estudo é investigar a ocorrência de *Cryptococcus neoformans* nas excretas de pombos em locais públicos da cidade de Guarái/TO e analisar os principais fatores de virulência encontrados na literatura, associados a essas leveduras. Para a coleta das amostras foram selecionados 03 locais públicos da cidade de Guarái. Foram coletadas amostras fecais durante o período setembro de 2019, por não apresentar um clima úmido e chuvoso o que garantiu uma coleta de excretas secas, presentes no solo e ideais para a investigação do microrganismo. A micromorfologia foi realizada através do exame direto com tinta nanquim e se utilizou a hidrólise da ureia para confirmação do gênero. Dentre as amostras selecionadas para compor este estudo 75% (6/8) apresentaram leveduras revestidas com cápsulas polissacarídicas. No entanto, apenas 62,5% (5/8) das amostras coletadas apresentaram reação positiva para o teste confirmatório, o teste da uréase. Dentre os pontos de coleta utilizados neste estudo, é importante destacar a positividade das amostras provenientes do hospital do município. Se faz necessário enfatizar os riscos de saúde que a população possa estar sendo exposta diariamente, frequentando os locais que apresentaram amostras positivas para este fungo, sendo visível a necessidade de políticas de controle de natalidade de aves urbanas, em especial os pombos, por serem os principais vetores do fungo oportunista.

**Categoria:** Iniciação Científica

**Apoio Financeiro:** IESC/FAG

## **O IMPACTO DA RESTRIÇÃO PROTEICA MATERNA SOB A ESTEROIDOGÊNESE INTRAPROSTÁTICA EM RATOS MACHOS E SUAS REPERCUSSÕES NAS ALTERAÇÕES PROSTÁTICAS.**

LORENTE, A. B. L.<sup>1</sup>; PORTELA, L. M. F.<sup>1</sup>; CONSTANTINO, F. B.<sup>1</sup>; CAMARGO, A. C. L.<sup>1</sup>; DOS SANTOS, S. A. A.<sup>1</sup>; COLOMBELLI, K. T.<sup>1</sup>; FIORETTO, M. N.<sup>1</sup>; DA SILVA, B. L. A.<sup>1</sup>; JUSTULIN JR, L. A.<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Laboratório de Matriz Extracelular, Departamento de Biologia Estrutural e Funcional, IBB, Unesp Botucatu.

Nas últimas décadas inúmeros trabalhos buscaram estabelecer a correlação existente entre as doenças crônicas na vida adulta e os eventos ocorridos no período intrauterino e/ou primeira infância, essa condição é denominada Programação Fetal (PF). Um dos modelos mais utilizados de PF, é a Restrição Proteica Materna (RPM), responsável pelo baixo peso ao nascimento, alterações metabólicas ao longo de vida - como a alteração dos níveis de hormônios esteroides - e incidência de doenças, como Câncer de Próstata (CaP). Estudos experimentais associam o surgimento do CaP á variações na concentração estrogênica intrauterina e demonstram que, a presença de altos níveis de estrógeno nas fases críticas do desenvolvimento causa *imprinting* estrogênico com consequente aumento nas desordens prostáticas no envelhecimento, advindas de uma resposta exacerbada ao estrógeno no decorrer de vida. Assim, o objetivo foi avaliar a esteroidogênese na prole de ratos submetidos a RPM, avaliando as dosagens sistêmicas dos hormônios esteroides, bem como a expressão gênica intraprostática das enzimas que participam deste processo. Ratas prenhes da linhagem *Sprague Dawley* foram divididas em dois grupos experimentais: CTR (grupo controle, dieta padrão 17% de proteína, n=12) e GLLP (grupo restrição proteica na gestação e lactação, dieta hipoproteica 6% de proteína), ambas alimentadas durante a gestação e lactação. Os filhotes machos foram eutanasiados no dia pós-natal (DPN) 21, o sangue foi coletado para realizar a dosagem dos hormônios dehidroepiandrosterona (DHEA), progesterona, testosterona e estrógeno; e a próstata ventral (PV) foi coletada e processada para a confecção de lâminas histológicas e para a realização de análises morfológicas e o mRNA foi extraído para a realização de RT-qPCR das enzimas *Cyp19a1*, *Srd5a3*, *Cyp11a1*, *Hsd17b6*, *Hsd3b7* e *Cyp7b1*. Foram observadas queda nos níveis séricos de DHEA e progesterona nos animais do grupo GLLP e um aumento de testosterona e estrógeno. A morfologia prostática nos mostrou que os animais do grupo GLLP apresentam menor fração glandular com o aumento de região estromal e redução do lúmen, mostrando atraso no desenvolvimento glandular. As enzimas *Cyp11a1*, *Hsd3b7*, *Hsd17b6* e *Srd5a3* apresentam-se aumentadas nos animais do grupo GLLP quando comparados ao CTR. Nossos dados demonstram que a RPM altera a esteroidogênese na prole, levando a um desequilíbrio dos níveis dos hormônios esteroides, afetando a morfologia prostática e o padrão de expressão gênica de enzimas que atuam na esteroidogênese.

**Categoria:** Iniciação Científica

**Apoio Financeiro:** PIBIC

## **PARÂMETROS REPRODUTIVOS DE RATOS WISTAR PÚBERES EXPOSTOS AO PERCLORATO DE SÓDIO DURANTE A VIDA INTRAUTERINA E LACTAÇÃO.**

MAURER, J. D.<sup>1</sup>; FRANCHINI, J. D.<sup>1</sup>; ARENA, A. C.<sup>2</sup>; PORTUGAL, L. C.<sup>3</sup>; DOMENICONI, R. F.<sup>2</sup>; SANABRIA, M.<sup>3</sup>.

<sup>1</sup>Faculdade de Medicina – UFMS - Campo Grande; <sup>2</sup>Instituto de Biociências – UNESP – Botucatu; <sup>3</sup>Instituto de Biociências – UFMS – Campo Grande.

O perclorato é um contaminante ambiental comumente utilizado em combustíveis de foguetes, sistemas de airbags e na agricultura por agroquímicos, nos fertilizantes a base de nitrato e nos herbicidas. Em consequência, acaba por ser detectado na água potável, vegetais e laticínios. Na puberdade, ao ser exposta a desreguladores endócrinos pode alterar o tempo de entrada nesse período, o desenvolvimento e até a própria aquisição de funcionalidade reprodutiva. Sendo assim, o presente estudo objetiva avaliar se a exposição ao perclorato de sódio (NaClO<sub>4</sub>) durante a prenhez e lactação compromete parâmetros de reprodução da prole masculina de ratos Wistar púberes (dia pós-natal 53 ou DPN53). Para isso, foram utilizadas baixas doses de NaClO<sub>4</sub>, com base na literatura (Environ Health Perspect, 110: 927-937. 2002), de modo a simular a exposição ambiental em três grupos (n=7-8): controle, que recebeu apenas o veículo (água deionizada) e as fêmeas dos grupos tratados com 10mg/kg/dia e 100mg/kg/dia, por via oral (gavage), durante o dia gestacional 12 até o final da lactação – DPN21; condizente com o desenvolvimento do sistema genital da prole. No DPN53, os animais foram pesados; testículo e epidídimo foram retirados, pesados e feito contagem espermática; próstata ventral e glândula seminal foram pesadas e posteriormente descartadas. Os protocolos experimentais foram aprovados pela CEUA da UFMS (nº829/2016). Os dados foram expressos em médias simples  $\pm$  EPM. As análises estatísticas foram feitas pelo teste de variância (ANOVA) com posteriori de Tukey, sendo  $p < 0,05$ . Foi encontrada alteração significativa no peso absoluto de testículos no grupo tratado com 10mg/kg/dia ( $1,045 \pm 0,028$ ) em relação ao grupo controle ( $1,308 \pm 0,097$ ) e ao grupo tratado com 100mg/kg/dia ( $1,186 \pm 0,05$ ), mas essa alteração acaba corrigida pela análise de peso testicular relativo (estatisticamente irrelevante). Contudo, houve reduções significativas na Produção Diária de Espermatozoides: controle ( $24,007 \pm 0,708$ ), 10mg/kg/dia ( $19,893 \pm 0,811$ ) e 100mg/kg/dia ( $18,401 \pm 0,903$ ); e nos valores médios de espermatozoides contidos por grama testicular: controle ( $177,841 \pm 9,648$ ), 10mg/kg/dia ( $169,213 \pm 10,794$ ) e 100mg/kg/dia ( $139,664 \pm 5,51$ ). A partir dos resultados, conclui-se que a exposição ao NaClO<sub>4</sub> compromete parâmetros reprodutivos na puberdade. Isso pode ter ocorrido por ações desreguladoras da substância no eixo hormonal hipotálamo-hipófise-gônadas e assim comprometer a fertilidade quando atingirem a maturidade sexual (Rev Toxicol, 30(2): 197-252. 2000).

**Categoria:** Iniciação Científica

## **PERFIL DO ESTILO DE VIDA DE MULHERES DE MEIA-IDADE E JOVENS ADULTAS NA REGIÃO DE LONDRINA, PARANÁ.**

SPOLADOR, L. H. F.<sup>1</sup>; BOCCHI, M.<sup>1</sup>; MUNUERA, M. N.<sup>1</sup>; SOUSA-PEREIRA, N.<sup>1</sup>; PINSETTA, M. S.<sup>1</sup>; CASTRO, V. D.<sup>1</sup>; MOTOORI-FERNANDES, C. Y.<sup>1</sup>; MORETTO, S. L.<sup>1</sup>; BANIN-HIRATA, B. K.<sup>1</sup>; AMARANTE, M. K.<sup>1</sup>; VITIELLO, G. F.<sup>1</sup>; WATANABE, M. A. E.<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Universidade Estadual de Londrina – UEL.

A preocupação a saúde e bem-estar da população vem crescendo nos últimos anos. Hábitos de vida considerados inadequados, como uma alimentação desbalanceada e a falta de atividade física, podem estar relacionados com o aumento do risco de desenvolver determinadas doenças. O estilo de vida na população de jovens e adultos, em especial de mulheres, pode ser influenciado por mudanças ocasionadas pela crescente urbanização, inserção no ensino superior e a consequente expansão para o mercado de trabalho. O presente estudo teve como objetivo identificar o perfil do estilo de vida de mulheres jovens adultas e de meia-idade na região de Londrina-Paraná. O estudo do tipo transversal teve a participação de 150 mulheres, sendo 76 jovens adultas e 74 mulheres de meia idade. O questionário Perfil de Estilo de Vida Individual, foi o instrumento de coleta de dados utilizado para a pesquisa e para análise de resultados foi utilizado o Programa SPSS 22.0. Dentre os resultados obtidos, pode-se observar diferenças significativas na prática de atividade física ( $p=0,016$ ), IMC ( $p<0,001$ ), doenças crônicas como o diabetes ( $p=0,043$ ), hipertensão ( $p=0,001$ ) e o câncer ( $p=0,040$ ), além da ingestão de alimentos como frutas ( $p<0,001$ ), verduras e legumes ( $p=0,004$ ), doces ( $p=0,003$ ), refrigerantes ( $p=0,058$ ) e frituras ( $p=0,007$ ). Concluiu-se, portanto, que o grupo das jovens adultas se apresentou como mulheres mais sedentárias e com alimentação pouco saudável, já as mulheres de meia idade retratam um grupo mais consciente em relação aos hábitos nutricionais e na prática de atividade física, contudo, com maior frequência em doenças crônicas não transmissíveis e com maiores índices de massa corporal.

**Categoria:** Iniciação Científica

**Apoio financeiro:** Programa “Universidade Sem Fronteiras”, Secretaria de Estado da Ciência, Tecnologia e Ensino Superior e Pró-reitora de Extensão

## **PRESENÇA DE *Staphylococcus aureus* TOXIGÊNICO EM ALIMENTOS DA CULINÁRIA JAPONESA VENDIDOS EM RESTAURANTES BRASILEIROS.**

SILVA, G. L. R.<sup>1</sup>; ROSSI, B. F.<sup>1</sup>; BONSAGLIA, E. C. R.<sup>1</sup>; RALL, V. L. M.<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Instituto de Biociências – Departamento de Ciências Químicas e Biológicas – UNESP Botucatu.

Ainda que o consumo de alimentos da culinária japonesa seja alto, por serem considerados benéficos à saúde, a elevada manipulação durante o preparo e a presença do peixe cru propiciam riscos de contaminação. Assim, o objetivo do presente estudo foi verificar a qualidade microbiológica de alimentos da culinária japonesa comercializados em restaurantes no Brasil. Amostras diversificadas (70) foram coletadas de 14 restaurantes localizados em Botucatu-SP e usadas para contagem de *Bacillus cereus*, *Staphylococcus aureus*, *Vibrio parahaemolyticus* e coliformes termotolerantes (CTo) e detecção de *Salmonella*. 25g de cada amostra foi homogeneizada em 225 mL de água peptonada. Após incubação (35°C/24h), alíquotas foram transferidas para os caldos Tetrationato (incubado à 35°C/24h) e Rapaport-Vassiliadis (42°C/24h). Para verificar a presença de *Salmonella*, uma alçada de cada tubo foi semeada em placas de ágar Xilose-Lisina-Desoxicolato e ágar *Salmonella*-Shigella. Para *S. aureus*, 100µL da primeira diluição foram espalhados em ágar Baird-Parker, incubado a 35°C/48h. O PCR foi utilizado para identificar ECP como *S. aureus*, além da pesquisa da presença dos genes que codificam a produção de biofilme e de algumas enterotoxinas (SEA- SEI). A produção *in vitro* de biofilme também foi testada. A verificação de *B. cereus* foi realizada por semeadura em superfície do ágar gema de ovo-polimixina-vermelho de fenol utilizando a primeira diluição. A determinação do Número Mais Provável de CTo foi realizada pela técnica de tubos múltiplos em caldo Lauril Sulfato e a confirmação em caldo EC. Para *V. parahaemolyticus*, foi utilizada a técnica de tubos múltiplos em água peptonada (35°C/24h). Uma alçada de cada tubo foi semeada em ágar tiosulfato-citrato e sais biliares (35°C/24h). Entre as 70 amostras analisadas, 50 (71,4%) apresentaram CTo, mas apenas 27 (38,6%) estavam impróprias para consumo. *Salmonella* sp, *V. parahaemolyticus* e *B. cereus* não foram detectados. *S. aureus* foi observado em 5 (7,1%) amostras. Os genes das enterotoxinas clássicas não foram detectados. *Seh* foi observado em 2 (40%) isolados, enquanto *seg* e *sei* estavam simultaneamente em outros 2 (40%) isolados. Todos as cepas de *S. aureus* foram produtores moderados de biofilme. O gene *icaD* esteve presente em todos os isolados e o *icaA* em 40%. A presença de CTo, indicador de contaminação de origem fecal, e a presença de *S. aureus* e ECN, demonstrativo de falta de higiene durante a manipulação, expõe que alimentos da culinária japonesa comercializados em Botucatu-SP não podem ser considerados seguros para o consumo.

**Categoria:** Iniciação Científica

**Apoio Financeiro:** FAPESP

## **RESTRIÇÃO PROTEICA MATERNA AFETA A MORFOFISIOLOGIA PROSTÁTICA DE RATOS AO ENVELHECIMENTO.**

**MATTOS, R.<sup>1</sup>; FIORETTO, M. N.<sup>1</sup>; COLOMBELLI, K. T.<sup>1</sup>; CAMARGO, A. C. L.<sup>1</sup>; BESSI, F. C.<sup>1</sup>; PORTELA, L. M. F.<sup>1</sup>; SANTOS, S. A. A.<sup>1</sup>; JUSTULIN, L. A.<sup>1</sup>.**

<sup>1</sup>Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho, campus de Botucatu – Departamento de Biologia Funcional e Estrutural, Setor Morfologia, Instituto de Biociências.

Condições gestacionais adversas podem acarretar alterações morfofisiológicas irreversíveis ao feto, fenômeno conhecido como Programação Fetal (PF). A restrição proteica materna (RPM) é um exemplo desse efeito, e é responsável por alterações em diversos órgãos e sistemas, sendo o sistema genital masculino um deles. A RPM já é correlacionada com o baixo peso ao nascimento e desenvolvimento de resistência à insulina e diabetes tipo 2 na idade adulta, além de alterar os níveis de hormônios esteroides e de fatores de crescimento. Associado a isso, a próstata é uma glândula acessória masculina de grande interesse médico-científico, pois auxilia no sucesso reprodutivo e por ser um órgão que pode ser acometido pela hiperplasia benigna e carcinogênese ao envelhecimento. Com isso, o objetivo desse trabalho foi avaliar as alterações morfofisiológicas causadas pela RPM no lobo prostático dorsolateral (PDL) na prole de ratos ao envelhecimento. Para isso, foram utilizados ratos *Sprague Dawley* (grupo CTR) nascidos de mães alimentadas com ração padrão (17% de proteína) ou com ração hipoproteica (6% de proteína) durante a gestação e lactação (grupo GLLP). Os animais foram anestesiados e eutanasiados no dia pós-natal (DPN) 540, sendo coletadas as PDLs e o sangue para análises morfológicas e moleculares. Os resultados demonstram que não houve diferença no peso das PDLs entre os grupos, mas ocorreram alterações morfológicas como aumento do compartimento epitelial e diminuição estromal no GLLP. Além disso, os ácinos da glândula dos animais GLLP estavam mais pregueados e com maior concentração de células inflamatórias no estroma, com aumento do número de mastócitos. A proteína probasina estava diminuída no grupo GLLP, enquanto a quantidade de células em divisão celular (PCNA) estava aumentada. Com isso, é possível observar que a RPM afeta diretamente a morfofisiologia prostática durante o envelhecimento, acarretando algumas alterações específicas nos compartimentos epitelial e estromal, o qual pode estar relacionado a processos inflamatórios.

**Categoria:** Iniciação Científica

**Financiamento:** FAPESP 2019/01374-8

## **RESTRIÇÃO PROTEICA MATERNA ALTERA A MORFOLOGIA DO LOBO PROSTÁTICO ANTERIOR EM RATOS *SPRAGUE DAWLEY* VELHOS.**

**RIBEIRO, I. T.<sup>1</sup>; JUSTULIN-JR, L. A.<sup>2</sup>; SANTOS, A. A.<sup>2</sup>; MATTOS, R.<sup>2</sup>.**

<sup>1</sup>Instituto Federal de São Paulo – IFSP – Avaré; <sup>2</sup> Instituto de Biociências – UNESP – Botucatu.

Evidências epidemiológicas demonstram que doenças crônicas podem ter origem a partir de insultos sofridos ainda durante o desenvolvimento intrauterino, condição conhecida como Programação Fetal (PF). A restrição proteica *in útero*, modelo extensamente estudado de PF, é responsável por baixo peso ao nascimento e desenvolvimento de resistência à insulina e diabetes tipo 2 na idade adulta. A PF também altera os níveis de hormônios esteroides e de fatores de crescimento, e estes eventos têm sido relacionada às alterações no desenvolvimento prostático e desordens na glândula durante envelhecimento. Portanto, o objetivo deste estudo foi avaliar as alterações causadas pela PF no lobo prostático anterior (PA) na prole ao envelhecimento. Ratos *Sprague dawley* nascidos de mães (n = 30) alimentadas com ração padrão (grupo controle = CTR, n= 10, 17% de proteína) e com ração hipoproteica (grupo com restrição proteica na gestação e lactação = RPGL, n=20, 6% de proteína) foram utilizados. Ratos machos oriundos de mães CTR e RPGL foram eutanasiados no DPN 540 (n= 10). Os lobos Prostáticos Anteriores (PA) foram coletados e pesados, posteriormente foram feitas análises dos parâmetros morfométricos da glândula; análises imunohistoquímica para proteína receptora de estrógeno (AR) e Western Blotting para proteínas pró-apoptóticas BAK (n=6/grupo). Os resultados mostraram que mães RPGL tiveram menor ganho de peso, quando comparadas ao grupo CTR, sendo CTR>RPGL ( $368,1 \pm 11,99 > 343,425 \pm 12,21$  respectivamente), consequentemente suas proles RPGL também obtiveram menor ganho de peso ao nascer, quando comparados ao grupo CTR, sendo CTR>RPGL ( $6,62 \pm 0,41 > 5,83 \pm 0,55$ ). Os pesos das PAs e dos testículos não demonstraram diferença significativa nos diferentes grupos experimentais. Os dados demonstraram alteração nas frações teciduais do grupo RPGL quando comparado grupo CTR. Nas análises das reações de imunohistoquímica, demonstrou-se que o AR está com imunomarcação diminuída na PA dos animais RPGL comparado ao grupo CTR e nas análises de Western Blotting a proteína BAK, se encontrou diminuída na PA dos animais do grupo RPGL comparado ao grupo CTR. Com isso, a restrição proteica materna teve como consequência menor peso das proles, bem como uma diminuição da fração epitelial do lobo prostático anterior. Além disso, não foram observadas lesões na PA, mas foram observados diminuição do AR e BAK. Assim, pudemos observar que a restrição proteica materna pode alterar a homeostase da glândula prostática de animais ao envelhecimento podendo alterar sua função e propensão a doenças.

**Categoria:** Iniciação Científica

**TRABALHOS SELECIONADOS PARA APRESENTAÇÃO DE VÍDEO GRAVADO (E-  
POSTER)**

**NÍVEL: PÓS-GRADUAÇÃO**

## **APLICAÇÃO DE REDES NEURAIS PARA AVALIAÇÃO DE CARDIOMIOPATIAS EM PORTADORES DE DOENÇA DE CHAGAS.**

**BARBOSA, A. C. N.<sup>1</sup>; SOUZA, W. D. F.<sup>1</sup>; SANTOS, M. R.<sup>1</sup>; COSTA, E. A. P. N.<sup>1</sup>.**

<sup>1</sup>Faculdade de Medicina – UNESP, Botucatu.

Atualmente a cardiopatia chagásica é diagnosticada com base em alterações de exames complementares como o eletrocardiograma (ECG) e o ecocardiograma (ECO), para sugestão de tratamentos medicamentosos e não medicamentosos. Essas alterações são, por via de regra, detectadas por meio de análise e interpretações de profissionais da área. Dessa forma, a análise pode se tornar subjetiva, uma vez que cabe a interpretação particular do respectivo profissional, dando margem a variações de interpretação interpessoal. Desenvolver e implementar uma Rede Neural Artificial (RNA) capaz de detectar cardiomiopatias em pacientes chagásicos. O material utilizado para a criação da rede neural foi um computador pessoal com a instalação do software PhytonTM versão 3. 7. 4. Foram avaliados 60 ECGs, sendo 20 normais; 20 com bloqueio de ramos direito; e 20 com bloqueio de ramos esquerdo. Tais ECGs foram consultados a partir do Sistema Soul MV do HC-FMB-Unesp e os mesmos foram impressos para a utilização. Foram medidos os intervalos do complexo QRS dos eletrocardiogramas dos pacientes em milímetros, nas derivações V1 e V6 e as medidas colocadas no software. Para obtenção de resultados satisfatórios por meio da utilização da RNA, a mesma foi treinada. A primeira dificuldade enfrentada foi em ler e converter os ECGs para vetores computacionais, haja visto que os dados se tratavam de documentos físicos, os 60 ECGs foram escaneados, convertidos para o formato pdf, carregados para o programa e convertidos para a escala de cinza. Cada imagem foi amostrada em 450 pontos e seus dados foram normalizados entre 1 e -1. Após a extração dos dados, foi proposta a RNA perceptron de duas camadas. Neste modelo, 70% dos dados, escolhidos de forma aleatória, foram treinados por 300 épocas e os 30% restantes foram utilizados para a validação da rede. A RNA proposta obteve uma acurácia de 100% no decorrer das épocas. Este resultado pode ser interpretado como um *overlifiting*. Pode-se concluir que RNAs cumprem bem o seu papel de classificador de padrões, para esse tipo de dado trabalhado, apesar da limitação do estudo pela pouca quantidade de dados, o presente estudo fornece subsídios para que se faça a verificação desse modelo em grande número de ECGs de forma a se testar sua eficácia para uma futura aplicação clínica.

**Categoria:** Pós-Graduação

## **ASSOCIAÇÃO ENTRE PARÂMETROS SOCIAIS E CLÍNICO PATOLÓGICOS E ELEMENTOS ESTRESSORES DE VIDA CRÔNICOS PRÉVIO AO DIAGNÓSTICO DE CÂNCER DE MAMA.**

SOUSA-PEREIRA, N.<sup>1</sup>; AMARANTE, M. K.<sup>1</sup>; BANIN-HIRATA, B. K.<sup>1</sup>; MOTOORI-FERNANDES, C. Y.<sup>1</sup>; BOCCHI, M.<sup>1</sup>; VITIELLO, G. A. V.<sup>1</sup>; SAKAGUCHI, A. Y.<sup>1</sup>; PINSETTA, M. O.<sup>1</sup>; SPOLADOR, L. H. F.<sup>1</sup>; MORETTO, S. L.<sup>1</sup>; MUNUERA, M. D.<sup>1</sup>; FUZINATTO, I. M.<sup>1</sup>; WATANABE, M. A. E.<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Laboratório de Polimorfismos de DNA e Imunologia – Departamento de Ciências Patológicas – Centro de Ciências Biológicas – Universidade Estadual de Londrina.

O câncer de mama (CM) é uma neoplasia maligna cujo curso clínico e sobrevivência das pacientes dependem de uma ampla gama de fatores de risco. Do ponto de vista psicossomático, o CM é um dos tipos de câncer mais estudado, principalmente por ser o mais prevalente na população feminina. Embora haja muita discussão e resultados controversos sobre o papel dos eventos estressantes e o câncer, pouco se sabe sobre o impacto que os estressores de vidas crônicos têm na determinação do CM. Portanto, o objetivo deste estudo foi avaliar a associação de estressores crônicos prévios ao diagnóstico em mulheres com CM atendidas pelo Hospital do Câncer de Londrina (HCL). Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética (CAAE: 68744617.0.0000.5231) e todas as pacientes assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido. Um total de 100 pacientes com CM foram convidadas para participar de uma entrevista, na qual informações sobre parâmetros sociais e mudanças emocionais no período prévio ao diagnóstico foram coletadas. As mudanças emocionais foram avaliadas através da Escala de Estresse de Holmes e Rahe, que analisa o sofrimento emocional que pode levar a diversas doenças. Os parâmetros clinicopatológicos foram obtidos através do prontuário das pacientes, e os dados foram utilizados para avaliar a distribuição e relação dos parâmetros sociais e clínicos patológicos com os níveis de estresse crônico prévio ao diagnóstico de CM. Para todos os dados, o nível de significância adotado foi de  $p < 0,05$ . Foi observado que 55,2% das pacientes tiveram um risco médio e 13,8% tiveram um alto risco para desenvolvimento de estresse crônico no período prévio ao diagnóstico do CM. Os níveis mais altos de estresse foram apresentados por pacientes separadas, divorciadas e viúvas em comparação com as pacientes casadas ( $p < 0,01$ ) e solteiras ( $p = 0,037$ ). Além disso, em uma análise de regressão logística binária verificamos que a relação entre o receptor de estrógeno e o alto risco de estresse crônico foi independentemente associado ao tipo histológico do CM. Apesar de ser considerada um fator importante no desenvolvimento e progressão do câncer, a relação entre experiências de vida estressantes e CM não está bem estabelecida, e nosso estudo colabora com a literatura na tentativa de demonstrar a importância do estresse como fator associado ao desenvolvimento do CM.

**Categoria:** Pós-Graduação

**Apoio Financeiro:** Programa “Universidade Sem Fronteiras” da Secretaria de Estado da Ciência, Tecnologia e Ensino Superior (USF/SETI) e Pro-reitoria de Extensão da Universidade Estadual de Londrina

## **AVALIAÇÃO DA CONTRAÇÃO DA MUSCULATURA LISA DA BEXIGA EM UM MODELO ANIMAL DE DEPRESSÃO.**

GOMES, L. T.<sup>1</sup>; SENA. O. E.<sup>1</sup>; DANTAS. B. P.<sup>1</sup>; TRAJANO; F. M.<sup>1</sup>; GAVIOLI. E. C.<sup>1</sup>; SILVA. J. E. D.<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Centro de Biociências – Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN).

A depressão é uma condição psiquiátrica que está associada comumente a alterações geniturinárias. No entanto, ainda não se sabe se alterações na atividade motora da de órgãos do trato geniturinário (como a bexiga) poderiam estar relacionadas aos sintomas somáticos observados na depressão. Desta forma, o objetivo deste trabalho foi avaliar a atividade motora da bexiga de animais submetidos ao desamparo aprendido (modelo animal de depressão baseado no estresse). A bexiga de animais controle ou submetidos ao desamparo aprendido (fenótipo desamparado ou resiliente) foram usados em experimentos funcionais em banho de órgão isolado para avaliar as contrações induzidas por KCl 80 mM ou carbacol, e o relaxamento produzido pelo isoproterenol. Observamos um aumento significativo (~125%) das contrações da bexiga induzidas por KCl 80 mM por 5 min em camundongos resilientes quando comparados ao grupo controle. Por outro lado, as contrações da bexiga produzidas pelo agente despolarizante KCl não foram alteradas nos animais desamparados. As contrações da bexiga induzidas por carbacol, um agonista colinérgico, foram alteradas nos animais submetidos ao teste do desamparo aprendido. Verificamos que o efeito máximo do carbacol aumentou em 95% na bexiga de animais desamparados e resilientes em comparação ao controle. Verificamos também que a potência do carbacol foi 3,5 vezes maior na bexiga de animais resilientes em comparação ao grupo controle, enquanto nenhuma alteração significativa foi observada na potência deste agonista na bexiga de animais desamparados. Por fim, verificamos uma redução do relaxamento produzido pelo isoproterenol, um agonista adrenérgico, na bexiga de camundongos desamparados e resilientes, conforme pode ser observado por uma redução do efeito máximo para este agonista em aproximadamente 30% para ambos os grupos experimentais. Em conclusão, verificamos que os camundongos resilientes e desamparados apresentaram alterações similares na contração ou relaxamento da bexiga. Mais estudos são necessários para saber o quanto das alterações encontradas na atividade motora da bexiga de animais desamparados ou resiliente são devidos ao estresse.

**Categoria:** Pós-Graduação

**Apoio Financeiro:** CAPES

## **CARACTERIZAÇÃO MOLECULAR DE *LEISHMANIA* SPP. EM PRIMATAS CATIVOS DO ZOOLOGICO DE SALVADOR, BAHIA.**

BERTOZZO, T. V.<sup>1</sup>; GUIRALDI, L. M.<sup>1\*</sup>; SANTOS, W. J.<sup>1</sup>; MANZINI, S.<sup>1</sup>; AIRES, I. N.<sup>2</sup>; RIBEIRO, E.<sup>2</sup>; TAHA, N. E. A.<sup>3</sup>; PEREIRA, V. B. R.<sup>1,4</sup>; MEDEIROS, M. I. M.<sup>5</sup>; LUCHEIS, S. B.<sup>1,5</sup>.

<sup>1</sup>Universidade Estadual Paulista (UNESP), Faculdade de Medicina, Botucatu; <sup>2</sup>Universidade Estadual Paulista (UNESP), Faculdade de Ciências, Bauru; <sup>3</sup>Faculdade Anhanguera, Bauru; <sup>4</sup>Instituto Adolfo Lutz (IAL), Centro de Laboratório Regional (CLR) II, Bauru; <sup>5</sup>Agência Paulista de Tecnologia dos Agronegócios (APTA), Polo Regional Centro Oeste, Bauru.

A família Trypanosomatidae é um amplo grupo filogenético que reúne dezenas de espécies de protozoários de amplo interesse médico e veterinário. Destaca-se nessa família o gênero *Leishmania*, causador das leishmanioses. Dentre elas, a leishmaniose visceral, com *Leishmania infantum* sendo uma das principais causadoras, e leishmaniose cutânea, com destaque para *Leishmania amazonensis*; *Leishmania guyanensis* e *Leishmania braziliensis*. As leishmanioses ocasionam transtornos econômicos e de saúde pública, já que são capazes de infectar uma gama de animais vertebrados, tanto silvestres como domesticados, além do próprio humano. Entre os animais suscetíveis estão os primatas não-humanos (PNH), de vida livre como os de cativeiros. Desta maneira, o objetivo do trabalho foi avaliar a infecção por *Leishmania* spp. em PNH de cativeiro pertencentes ao plantel do Parque Zoobotânico na cidade de Salvador, estado da Bahia, por meio da técnica molecular. Para isso, amostras de sangue de 53PNH foram analisadas pela técnica de Reação em Cadeia da Polimerase (PCR), utilizando *primers* (CytOxIIF1 e CytOxIIR2) direcionados ao citocromo de *Leishmania* spp., para as sequências do gene de Citocromo da Subunidade II da Oxidase (CoxII) (maxicircle-kDNA) que amplificam um fragmento de 602pb. Os resultados demonstraram sete animais naturalmente infectados (13,20%). O número de animais positivos deve-se ao fato do Zoo de Salvador estar localizado no nordeste brasileiro, e a Bahia está entre os estados com maiores taxas de incidência anual da leishmaniose visceral. Sendo os PNH suscetíveis à infecção, faz-se necessário investigação epidemiológica, alertando para o risco de transmissão para outros animais incluindo humanos.

**Categoria:** Pós-Graduação

**Apoio Financeiro:** CAPES

**EFEITO DA ESTOCAGEM DE AMOSTRA DE SORO DE PACIENTES COM PARACOCCIDIOIDOMICOSE NA REPRODUTIBILIDADE DA REAÇÃO DE IMUNODIFUSÃO DUPLA EM GEL DE ÁGAR.**

TOMAZINI, K. A.<sup>1</sup>; SOUZA, L. R.<sup>1</sup>; SYLVESTRE, T. F.<sup>2</sup>; SILVA, J. F.<sup>1</sup>; CAVALCANTE, R. S.<sup>1</sup>; MENDES, R. P.<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Faculdade de Medicina – UNESP – Botucatu; <sup>2</sup>Faculdade Anhanguera – Bauru.

A imunodifusão dupla em gel de agar (IDD) é o método sorológico utilizado com maior frequência na detecção de anticorpos anti-*P. brasiliensis*. Estudos sobre o efeito adverso que as etapas de congelamento e descongelamento dos soros podem causar na configuração e nos constituintes de anticorpos são escassos. O objetivo deste estudo foi avaliar a influência do armazenamento das amostras de soro sobre os resultados da IDD. Portanto, foram avaliadas 100 amostras de soro de 68 pacientes com PCM confirmada, 16 com a forma aguda/subaguda (FA) e 52 com a crônica (FC). Os soros, armazenados a -20°C por 2 a 5 anos, foram reavaliados pelo mesmo método, por outro pesquisador, utilizando antígenos de mesma origem, porém de outra remessa. Na análise estatística utilizaram-se o teste *t* de Student para amostras independentes, para variáveis contínuas e o teste do  $\chi^2$ , seguido do de Goodman, para as categóricas, e  $p \leq 0,05$  para determinação de significância. Os resultados mostraram que o intervalo (anos) entre as duas determinações não variou segundo forma clínica: FC=4,3±1,3; FA=4,8±1,3;  $p=0,07$ . Foram observadas discordâncias de título em 13 amostras (13,0%), que não variavam segundo forma clínica (FA=18,8%, FC=19,2%;  $p=0,97$ ) e que eram de duas diluições em 6 das 13 amostras, de 3 em 5, de 4 em 1 e de 7 em 1. O tempo de armazenamento (anos) foi menor em soros com determinações discordantes (4,0±1,0) que nos concordantes (4,9±1,3;  $p=0,018$ ). Sendo assim, concluímos que os níveis séricos de anticorpos podem variar em função do antígeno utilizado, do executor e, quando o soro é estocado, dos cuidados na armazenagem. No estudo, apenas 13 das 100 amostras revelaram determinações discordantes, 6 das quais em duas diluições, ainda consideradas clinicamente concordantes. Os 87% de concordância demonstram a manutenção de um padrão estável do antígeno produzido, a adequada preservação das amostras no bio-repositório e a repetibilidade dos resultados na execução do teste. A pequena taxa de discordâncias sugere que, na realização de pesquisa, as titulações sejam determinadas novamente, sempre pelo mesmo pesquisador, utilizando-se antígenos da mesma remessa.

**Categoria:** Pós-Graduação

## **EFEITOS DA EXPOSIÇÃO GESTACIONAL A ESTATINAS NA SOBREVIVÊNCIA PÓS-NATAL E NO DESENVOLVIMENTO INICIAL DE RATOS WISTAR.**

BARROS, J. W. F.<sup>1</sup>; BRITO, R. G. O.<sup>1</sup>; MOURA, M. S.<sup>1</sup>; CHAVARI, G. A.<sup>1</sup>; TONON, K. S.<sup>1</sup>; SILVA, P. V.<sup>1</sup>; KEMPINAS, W. G.<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Depto. de Biologia Estrutural e Funcional (Morfologia), Instituto de Biociências – UNESP – Botucatu.

As estatinas são fármacos que atuam de forma inibitória sobre a enzima HMG-CoA redutase, de modo a reduzir a produção endógena do colesterol. O colesterol e outros derivados da via do mevalonato são de grande importância para o desenvolvimento intrauterino. A prescrição cada vez mais frequente de estatinas, a tendência de gestações mais tardias entre os casais e a frequência elevada de gestações indesejadas tende a aumentar o risco de exposição gestacional às estatinas, como a sinvastatina e a rosuvastatina, as mais prescritas da classe. O objetivo deste estudo foi avaliar os efeitos da exposição gestacional de ratas Wistar à sinvastatina ou à rosuvastatina sobre o desenvolvimento pós-natal inicial da prole masculina e feminina. Ratas Wistar prenhes ( $\pm 100$  dias de idade - CEUA IBB 1115110620) foram distribuídas em 5 grupos ( $n=7$ /grupo): Sinvastatina (dose de 62.5 mg/kg); Rosuvastatina (doses de 1, 5 e 10 mg/kg); e Controle. As estatinas foram diluídas em veículo (água destilada + DMSO) e o grupo controle recebeu apenas a solução veículo. Os tratamentos foram realizados diariamente, por via oral (gavage), dos dias gestacionais 8 ao 20. Após o nascimento dos filhotes tanto a prole masculina quanto a feminina foram avaliados quanto à taxa de mortalidade pós-natal, marcos de desenvolvimento somático e comportamental, idades de instalação da puberdade. Adicionalmente, uma fêmea e um macho de cada ninhada foram eutanasiados aos 42 dias (durante o estro) e aos 56 dias, respectivamente, para coleta e pesagem de órgãos genitais. A análise estatística foi realizada por ANOVA / Tukey ( $p \leq 0,05$ ). Os grupos sinvastatina e rosuvastatina (5 e 10 mg/kg) apresentaram maior frequência de ninhadas com mortalidade pós-natal. As proles não apresentaram alterações nos marcos somático e comportamental do desenvolvimento. Contudo, constatou-se nas proles femininas do grupo rosuvastatina 10 mg/kg o aumento no número de mamilos em relação ao grupo controle, bem como um atraso na idade de ocorrência do primeiro estro, um marcador de instalação da puberdade feminina. Na prole masculina as idades de instalação da puberdade foram similares entre os grupos experimentais. Após a eutanásia e coleta de órgãos genitais no período púbere não foram observadas alterações no peso de ovários e útero, assim como não houve alterações no peso do testículo, epidídimo, próstata e glândula seminal. Os resultados apresentados mostram que a exposição gestacional às estatinas comprometeu a sobrevivência pós-natal, bem como afetou o desenvolvimento reprodutivo inicial da prole de ratas.

**Categoria:** Pós-Graduação

**Apoio Financeiro:** CAPES, CNPq

## **EXPRESSÃO ESPAÇO TEMPORAL DA PROTEÍNA MORFOGENÉTICA ÓSSEA 4 INDICA UM PAPEL IMPORTANTE NO DESENVOLVIMENTO DOS OSSOS INTRAMUSCULARES NO TAMBAQUI (*COLOSSOMA MACROPOMUM*).**

**BRONZE, E.<sup>1</sup>; PERAZZA, C. A.<sup>2</sup>; HILSDORF, A.W.S.<sup>2</sup>; PINHAL, D.<sup>1</sup>.**

<sup>1</sup>Instituto de Biociências – UNESP – Botucatu; <sup>2</sup>Núcleo Integrado de Biotecnologia – Universidade de Mogi das Cruzes.

A piscicultura é um dos carros chefes da economia brasileira com produção de 758 mil toneladas no ano de 2019, um aumento de 4,9% em relação ao ano anterior. Os peixes nativos representam cerca de 38% da produção nacional, com destaque para o tambaqui (*Colossoma macropomum*) – espécie mais produzida – e seus híbridos. O tambaqui, assim como outras espécies de grande importância econômica, apresenta ossos intramusculares (IBs) ou "espinhos", como são popularmente conhecidos. Essa característica é considerada comercialmente indesejável por reduzir a palatabilidade dos peixes, sendo necessária sua remoção para a produção do filé, o que resulta em impactos econômicos e de frescor do produto. Recentemente, indivíduos sem IBs foram reportados em cativeiro, abrindo perspectivas para o entendimento dos mecanismos moleculares associados a este fenótipo de interesse. Objetivando um melhor entendimento de como se dá a regulação gênica na formação desses ossos, o presente trabalho teve como objetivo analisar a expressão do gene *bmp4*, que produz a proteína morfogenética óssea 4 (BMP4) potencialmente associada às vias de mineralização tendínea que resultam nos IBs. Para isso foram montadas famílias em acasalamentos controlados e coletados seis animais dos grupos com IBs (controle) e sem IBs (teste) em diferentes estágios iniciais do desenvolvimento (18, 20, 23 e 26 mm de comprimento total). O RNA total foi isolado por extração orgânica (Trizol) a partir do tecido muscular na região dorsal posterior, próximo à cauda onde se inicia a formação dos IBs. Em seguida foi realizada a síntese de cDNA e a quantificação da expressão de *bmp4* por RT-qPCR. De maneira geral a BMP4 apresentou expressão crescente ao longo do desenvolvimento no grupo controle, coincidente com os períodos de formação dos IBs. Por outro lado, nos animais sem espinhos, foi observado uma baixa expressão de *bmp4* principalmente nos comprimentos 20 e 23mm, considerados chave no processo de mineralização, já que são nesses estágios onde se inicia a bifurcação dos espinhos no grupo controle. Essa expressão significativamente inferior de *bmp4* observada no grupo sem IBs sugere o envolvimento de BMP4 na via de formação dos espinhos. Experimentos de edição genômica por CRISPR estão em desenvolvimento para avaliar o impacto do bloqueio da expressão de *bmp4* e poderão contribuir para elucidar os mecanismos de formação dos IBs. Este é o primeiro trabalho que realiza a análise de expressão com grupo de animais sem espinhos.

**Categoria:** Pós-Graduação

**Apoio Financeiro:** Fapesp, CNPq

## **IMPACTO REPRODUTIVO DA EXPOSIÇÃO GESTACIONAL AO ESTRESSE E À SERTRALINA NA PROLE FEMININA ADULTA DE RATAS WISTAR.**

MOURA, M. S.<sup>1</sup>; LOZANO, A. F. Q.<sup>1</sup>; FIGUEIREDO, T. M.<sup>1</sup>; TAVARES, B. M.<sup>1</sup>; BARROS, J. W. F.<sup>1</sup>; VALENCISE, L.<sup>1</sup>; KEMPINAS, W. G.<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Departamento de Biologia Estrutural e Funcional, Instituto de Biociências – UNESP – Botucatu.

A depressão e o estresse durante a gestação podem acarretar em riscos à saúde da mãe e do feto. Os antidepressivos inibidores seletivos de recaptura de serotonina (ISRS) são os medicamentos de primeira escolha para o tratamento de mulheres neste período, mas seu uso foi correlacionado com alterações no desenvolvimento da prole. Entre os ISRS, a Sertralina é um dos mais utilizados no mundo, mas pouco se sabe sobre o impacto da utilização perinatal deste medicamento. Assim, o presente trabalho teve como objetivo avaliar os impactos reprodutivos da exposição gestacional ao estresse e à Sertralina na prole adulta de ratas *Wistar*. Para isso, 40 ratas prenhes foram alocadas em 4 grupos experimentais (n=10/grupo): Controle (administração de veículo = água filtrada), estresse (contenção por 1 hora/dia e administração de veículo), Sertralina (administração de 20 mg/kg de Sertralina diluída em veículo), e estresse/Sertralina (contenção por 1 hora/dia e administração de 20 mg/kg de Sertralina diluída em veículo). O tratamento ocorreu via gavagem nos dias gestacionais 13 ao 20, ponto crítico no desenvolvimento do sistema reprodutor. A prole feminina foi avaliada nos seguintes parâmetros do desenvolvimento e da função reprodutiva: ciclo estral, peso de órgãos genitais (útero e ovário) e potencialmente alvos (hipófise, cérebro, tireoides e adrenais) no dia pós-natal (DPN) 80, comportamento sexual e fertilidade. Os resultados foram comparados estatisticamente pelo teste paramétrico ANOVA, seguido pelo teste de Tukey, e teste não paramétrico de Kruskal-Wallis seguido pelo teste de Dunnett,  $p < 5\%$ . O peso absoluto do útero foi maior no grupo estresse/Sertralina em relação aos grupos controle e estresse, enquanto o peso relativo da hipófise foi maior no grupo estresse em relação ao grupo controle. Os grupos Sertralina e Estresse/Sertralina apresentaram pesos absolutos e relativos das tireoides aumentados quando comparados aos demais grupos e aumento na frequência de metaestros quando comparados ao grupo controle. Além disso, o grupo estresse teve o comportamento sexual alterado, apresentando redução da frequência de lordoses de magnitude 3 em relação ao grupo controle. Assim, os resultados obtidos até o momento demonstram que a exposição intrauterina ao estresse e à Sertralina promoveu, em ratos, alterações reprodutivas na prole feminina adulta.

**Categoria:** Pós-Graduação

## **RELAÇÃO ENTRE HEMOFILIA E DEPRESSÃO EM PACIENTES ATENDIDOS NO HEMOCENTRO DO ESTADO DA PARAÍBA.**

MACÊDO, J. A. B. C.<sup>1</sup>; COSTA, C. L. F.<sup>2</sup>; ALENCAR, A. A.<sup>3</sup>.

<sup>1</sup>Universidade de Pernambuco – UPE – Recife; <sup>2</sup>Unicorp Faculdades – João Pessoa; <sup>3</sup>Faculdade Internacional da Paraíba – FPB – João Pessoa.

As hemofilias A e B são distúrbios hereditários de coagulação, causados por desordens recessivas ao cromossomo X afetando a síntese dos fatores VIII e IX, tendo maior prevalência em homens. Em decorrência da diminuição dos níveis dos fatores, ocorre prolongação no tempo de sangramento dos portadores. A hemofilia A atinge 85% dos indivíduos hemofílicos, e a hemofilia B, pode ser identificada em apenas 15% (RAO, vol. 46(3):176-180. 2010). Os sintomas de ambas são semelhantes, caracterizados por sangramentos intra-articulares que ocorrem de forma espontânea, por traumas ou procedimentos (MS, vol. 2:9-13. 2015). Pessoas com depressão podem apresentar alterações biológicas capazes de aumentar o risco de desenvolver doenças crônicas e, doentes crônicos apresentam limitações que elevam as chances de adquirirem transtorno mental, que cresce progressivamente no mundo, a depressão alcança o segundo lugar no número de causas de incapacidade entre 15 a 44 anos de idade (RSP, vol. 46(4): 617-623. 2012; RPC, vol. 39(6):194-197. 2012). Com isso, o objetivo foi investigar a relação entre hemofilia e distúrbios depressivos em pacientes do Hemocentro do estado da Paraíba utilizando um questionário para levantamento de dados primários e análise de indicadores. A metodologia ocorreu em duas etapas, sendo a primeira a catalogação de indicadores presentes no cadastro dos portadores de hemofilia A e B e a segunda foi a aplicação do questionário entre os pacientes selecionados. As informações sobre os graus de ansiedade e depressão foram medidas com a Escala HADS (*Hospital Anxiety and Depression Scale*). A amostra no final da pesquisa foi constituída por 18 pacientes, sendo 17 homens (94.4%) e uma mulher (5.6%). Os resultados obtidos através da escala HADS, foi constatado que 6 pacientes possuem possíveis sintomas para ansiedade e 12 com improváveis sintomas. Para a depressão foi observado que 5 possuem possíveis sintomas e 13 com improváveis sintomas. Conclui-se que em relação aos indicadores analisados a incidência da hemofilia A é bastante superior a hemofilia B e observou-se que alguns pacientes submetidos ao questionário possuem possíveis sintomas depressivos relacionados à hemofilia.

**Categoria:** Pós-Graduação

## REVISITANDO A PREVALÊNCIA DE UMA VARIANTE FUNCIONAL EM REGIÃO NÃO-CODIFICADORA DO GENE *TP53* EM UM CONTEXTO DE CÂNCER ESPORÁDICO NA POPULAÇÃO DO SUL DO BRASIL.

VIEIRA, I. A.<sup>1,2</sup>; PEZZI, E. H.<sup>2</sup>; FERNANDES, B. V.<sup>2</sup>; ANDREIS, T. F.<sup>1,2</sup>; DONATTI, L. M.<sup>3,4</sup>; SANT'ANNA, G. S.<sup>3</sup>; CORLETA, H. V. E.<sup>5</sup>; BRUM, I. S.<sup>3,4,6</sup>; MACEDO, G. S.<sup>7</sup>; ASHTON-PROLLA, P.<sup>1,2,7,8</sup>.

<sup>1</sup>Programa de Pós-Graduação em Genética e Biologia Molecular- UFRGS – Porto Alegre; <sup>2</sup> Laboratório de Medicina Genômica – HCPA - Porto Alegre; <sup>3</sup> Laboratório de Biologia Molecular Endócrina e Tumoral – UFRGS – Porto Alegre; <sup>4</sup> Programa de Pós-Graduação em Ciências Biológicas: Fisiologia – UFRGS – Porto Alegre; <sup>5</sup> Departamento de Ginecologia e Obstetrícia da Faculdade de Medicina – UFRGS – Porto Alegre; <sup>6</sup> Departamento de Fisiologia, Instituto de Ciências Básicas da Saúde – UFRGS – Porto Alegre; <sup>7</sup> Programa de Medicina Personalizada-HCPA – Porto Alegre; <sup>8</sup> Departamento de Genética – UFRGS – Porto Alegre.

Na última década, a variante germinativa rs78378222 (A>C), localizada na região 3' não-traduzida (3'UTR) do gene supressor tumoral *TP53*, tem sido amplamente descrita em associação com maior suscetibilidade a tumores em populações europeias, incluindo carcinoma basocelular cutâneo, tumores cerebrais, câncer de próstata e leiomioma uterino. Estudos funcionais demonstraram que o alelo variante rs78378222[C] altera a eficiência de poliadenilação dos transcritos *TP53* e interfere na regulação negativa destes por microRNAs específicos, resultando em uma diminuição dos níveis de expressão da proteína p53. O objetivo do presente estudo foi determinar a prevalência da variante funcional *TP53* rs78378222 em amostras clínicas (linhagem somática ou germinativa) de pacientes do Sul do Brasil com adenocarcinoma de pulmão (ACP) e de próstata (CaP), hiperplasia prostática benigna (HPB) e leiomioma uterino (LMU). Os grupos de estudo incluíram: (1) 586 amostras de ACP (DNA extraído do tumor) obtidas do Programa de Medicina Personalizada do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA); (2) 361 amostras de pacientes com neoplasias do trato geniturinário, incluindo CaP (n=153) e LMU (n=41) e um grupo adicional de casos de HPB (n=167), sendo todas essas amostras de DNA extraído de sangue periférico obtidas a partir de estudos prévios dos Serviços de Urologia e de Ginecologia e Obstetrícia do HCPA. A genotipagem da variante de interesse foi realizada por discriminação alélica utilizando sondas *TaqMan*<sup>®</sup>. Em uma análise preliminar, o alelo variante rs78378222[C] foi identificado em heterozigose (genótipo AC) em 6 amostras de ACP (frequência genotípica somática 1,02%, frequência alélica somática = 0,0051%), em 1 paciente com CaP (frequência genotípica germinativa 0,65%) e 1 paciente com HPB (frequência genotípica germinativa 0,6%). A variante não foi identificada nas pacientes com LMU. Também não foi observado o genótipo homozigoto para a variante em nenhum dos grupos, o que é esperado para uma variante hipomórfica rara. Embora o alelo variante tenha sido previamente reportado em uma frequência significativa (genótipo AC=2,7%) em um grupo de pacientes das regiões Sul e Sudeste do Brasil com história pessoal e familiar de câncer, nossos resultados sugerem que o mesmo não apresenta um papel determinante na ocorrência dos tumores analisados na população geral. Temos como perspectiva avaliar a prevalência dessa variante em uma coorte de pacientes com sarcomas, uma vez que o alelo tem sido associado com o risco de desenvolvimento desse tipo de câncer.

**Categoria:** Pós-Graduação

**Apoio Financeiro:** Fundo de Incentivo à Pesquisa e Eventos do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (FIPE-HCPA) e CNPq

# **STATHMIN 1 REDUZ DURANTE A DIFERENCIAÇÃO GRANULOCÍTICA INDUZIDA POR ATRA EM CÉLULAS DE LEUCEMIA PROMIELOCÍTICA AGUDA**

VICARI, H. P.<sup>1</sup>; SILVA, J. C. L.<sup>2</sup>; ARAUJO, A. R. L.<sup>3</sup>; REGO, E. M.<sup>2</sup>; TRAINA, F.<sup>2</sup>; NETO, J. A. M.<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Departamento de Farmacologia, Instituto de Ciências Biomédicas, Universidade de São Paulo, São Paulo, Brasil; <sup>2</sup>Departamento de Imagens Médicas, Hematologia e Oncologia Clínica, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil; <sup>3</sup> Departamento de Genética, Universidade Federal de Pernambuco, Recife, Brasil.

Stathmin 1 é uma fosfoproteína citoplasmática desestabilizadora de microtúbulos que está correlacionada com o potencial proliferativo de progenitores hematopoiéticos, e sua regulação negativa é necessária para a diferenciação eficiente de células hematopoiéticas. A superexpressão de Stathmin 1 foi relatada em diversas neoplasias hematológicas. A leucemia promielocítica aguda (LPA) resulta da translocação cromossômica t (15;17) gerando a proteína de fusão PML-RAR $\alpha$ , que é farmacologicamente inibida pelo ácido all-trans retinóico (ATRA). Um estudo anterior identificou que o PML-RAR $\alpha$  regula positivamente a Stathmin 1 nos níveis de transcrição e atividade da proteína, no entanto, a participação da Stathmin 1 na patogênese da LPA permanece desconhecida. Sendo assim, o objetivo do presente estudo foi investigar a expressão e atividade de Stathmin 1 sobre a diferenciação granulocítica induzida por ATRA em linhagens celulares PML-RAR $\alpha$ -positivas. Linhagens celulares de LPA sensíveis (NB4) e resistentes ao ATRA (NB4-R2) foram utilizadas. A diferenciação granulocítica foi induzida por tratamento com ATRA (1  $\mu$ M) por 72 horas e avaliada pela expressão de CD11b por citometria de fluxo, e análise morfológica por coloração de Rosenfeld. As expressões gênica e proteica de Stathmin 1 foram avaliadas por qPCR e Western blot, e redes de microtúbulos por microscopia confocal. Para as análises estatísticas foi utilizado o teste t de Student e um valor de  $p < 0,05$  foi considerado estatisticamente significativo. Os resultados mostraram que o tratamento com ATRA induziu diferenciação granulocítica em células NB4, mas não em NB4-R2, seguida por uma redução proeminente da expressão de Stathmin 1 ( $p < 0,05$ ). Paradoxalmente, a diferenciação granulocítica induzida por ATRA também reduziu fortemente a acetilação da alfa-tubulina (marcador de estabilidade dos microtúbulos) em células NB4. Portanto, a expressão de Stathmin 1 reduz durante a diferenciação granulocítica celular induzida por ATRA. Nosso estudo fornece novas evidências sobre Stathmin 1 e a dinâmica de microtúbulos em LPA.

**Categoria:** Pós-Graduação

**Apoio Financeiro:** FAPESP, CNPq e CAPES