



# 26° Encontro Nacional de **Biomedicina**



19 A 21 OUTUBRO DE 2023

## Anais 2023

UNESP BOTUCATU SP

anais 2023

## 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>Como chegar e onde ficar</b> .....	<b>6</b>
<b>Comissão Organizadora</b> .....	<b>7</b>
<b>Comissão de Apoio</b> .....	<b>8</b>
<b>Comissão Científica</b> .....	<b>9</b>
<b>Programação</b> .....	<b>12</b>
<b>Programação Cultural 1</b> .....	<b>3</b>
<b>Resumo de Atividades</b> .....	<b>14</b>
Palestras .....	14
Simpósios .....	17
Minicursos Teórico-Práticos .....	21
Minicursos .....	25
Mesa Redonda .....	31
Mesa Redonda II .....	34
<b>Apresentação Oral</b> .....	<b>41</b>
Nível: Iniciação Científica .....	41
Nível: Pós-Graduação .....	45
<b>Apresentação de Painéis</b> .....	<b>51</b>
Nível: Iniciação Científica .....	51
Nível: Pós-Graduação .....	102

## **MENSAGEM AO CONGRESSISTA**

Caros Participantes,

Sejam bem-vindos ao **26º 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.

A missão do Encontro é disseminar o conhecimento científico e inovações da área, promover conexões entre biomédicos em caráter nacional e reforçar a identidade multifacetada da profissão. A troca de experiências é enriquecida com a participação de especialistas e congressistas vindos de diferentes áreas do País. É fomentada por meio de palestras, minicursos, cursos teórico-práticos e da apresentação de trabalhos científicos.

Aproveitamos essa mensagem para estendermos nossos mais sinceros agradecimentos aos palestrantes, membros da Comissão Científica e da Comissão de Apoio pela valiosa contribuição ao sucesso da 26ª edição do Encontro Nacional de Biomedicina.

Ao Instituto de Biociências da UNESP de Botucatu, à Faculdade de Medicina de Botucatu e aos patrocinadores, nosso muito obrigado por ajudarem a concretizar nosso evento.

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 26º ENBM.

*Comissão Organizadora do 26º 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 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.



## COMO CHEGAR E ONDE FICAR

Para acesso a Botucatu por via aérea, pode-se utilizar os aeroportos de Congonhas (localizado na zona sul da cidade de São Paulo) ou Cumbica (localizado no município de Guarulhos, vizinho a São Paulo).

São duas as empresas de ônibus que fazem o trajeto São Paulo - Botucatu: Viação Vale do Tietê e Rápido Fênix, ambas saindo do Terminal Rodoviário da Barra Funda. Os horários podem ser consultados nos *websites* das empresas.

Caso a viagem se inicie em Bauru, o trajeto é de 90 km e tem duração de cerca de duas horas. A empresa “Expresso de Prata” oferece ônibus que faz esse percurso. Os horários podem ser consultados no *website* da empresa.



O acesso de carro pode ser realizado pela rodovia Castello Branco (SP-280), com saída 210 ou pela rodovia Marechal Rondon (SP-300).



## **26° ENCONTRO NACIONAL DE BIOMEDICINA**

Fone: (14) 3880-0857

[enbm@ibb.unesp.br](mailto:enbm@ibb.unesp.br)

### **LOCAL**

Instituto de Biociências – UNESP - Botucatu/SP

Distrito de Rubião Jr., s/nº

Rubião Jr. – Botucatu – SP CEP - 18618-970

Fone: (14) 3811-6000

Salão Nobre – Faculdade de Medicina de Botucatu (FMB) - Botucatu/SP

Distrito de Rubião Jr., s/nº

Rubião Jr. – Botucatu – SP CEP - 18618-970

Fone: (14) 3880-1001

### **DATA**

19 a 21 de outubro de 2023

### **COMISSÃO ORGANIZADORA**

Profª Dra. Arielle Cristina Arena – Departamento de Biologia Estrutural e Funcional

Profª Dra. Claudia Aparecida Rainho - Departamento de Ciências Químicas e Biológicas

Profº Dr. Luis Antônio Justulin Júnior - Departamento de Biologia Estrutural e Funcional

Profª Dra. Mirela Barros Dias - Departamento de Biologia Estrutural e Funcional

Agnes Suemy Varicoda - 2º ano Ciências Biomédicas

Ana Clara Gemignani - 2º ano Ciências Biomédicas

Ana Beatriz Spago - 4º ano Ciências Biomédicas

Ana Carolina Sprocatti dos Santos - 4º ano Ciências Biomédicas

Bruna de Assis Vidal - 4º ano Ciências Biomédicas

Eduarda Martins Garcia - 4º ano Ciências Biomédicas

Emily Vitória dos Sants - 2º ano Ciências Biomédicas

Gabriela Monteiro de Oliveira - 2º ano Ciências Biomédicas

Heloísa Paulino Hernandez - 2º ano Ciências Biomédicas

Júlia Côrtes - 3º ano Ciências Biomédicas

Lara Cedran Colombo - 2º ano Ciências Biomédicas

Leilane Silva de Oliveira - 4º ano Ciências Biomédicas  
Lorena Amorim Tiritan - 4º ano Ciências Biomédicas  
Luana Riechelmann Casarin - 3º ano Ciências Biomédicas  
Lucca D'Arco Corrêa - 4º ano Ciências Biomédicas  
Luiza Zanini Caram Sfair - 3º ano Ciências Biomédicas  
Mariana de Souza Felicio - 3º ano Ciências Biomédicas  
Mariana Souza Santos - 2º ano Ciências Biomédicas  
Matheus Rodrigues Sauda - 4º ano Ciências Biomédicas  
Pedro de Almeida Colletes - 3º ano Ciências Biomédicas  
Sara Tawany Caetano dos Santos - 2º ano Ciências Biomédicas  
Taís Carolina Paes Bronzato - 3º ano Ciências Biomédicas  
Victória Beatriz Camilo - 3º ano Ciências Biomédicas

#### **COMISSÃO DE APOIO**

Alanis Botelho Hosoi - 1º ano Ciências Biomédicas  
Ana Luiza Giannasi de Paula Resende - 1º ano Ciências Biomédicas  
Ana Luiza Silva de Abreu - 1º ano Ciências Biomédicas  
Cíntia Sousa Neres - 1º ano Ciências Biomédicas  
Cecília Ortiz - 1º ano Ciências Biomédicas  
Aurélio Henrique Doreto - 1º ano Ciências Biomédicas  
Eduardo Fabrício Seidel - 1º ano Ciências Biomédicas  
Fernando Yuji Sase - 2º ano Ciências Biomédicas  
Geovanna Sousa Coelho - 1º ano Ciências Biomédicas  
Giovana Janjacomio Lopes - 1º ano Ciências Biomédicas  
Giulia Moreira Hetem - 1º ano Ciências Biomédicas  
Heloiza Alves Ferreira - 1º ano Ciências Biomédicas  
Victor Hugo Carvalho - 1º ano Ciências Biomédicas  
Isabela Silva Ferreira - 1º ano Ciências Biomédicas  
Julia Oliveira Noveti - 1º ano Ciências Biomédicas  
Letícia Guimarães Gomes - 1º ano Ciências Biomédicas  
Letícia Silva Sferra - 1º ano Ciências Biomédicas  
Maria Beatriz Nicoletti - 1º ano Ciências Biomédicas



Maria Carolina Espíndola Almeida - 1º ano Ciências Biomédicas  
Mariana Oliveira Matos Watanabe - 1º ano Ciências Biomédicas  
Marina Cavalheiro - 2º ano Ciências Biomédicas

**MESTRE DE CERIMÔNIAS**

Guilherme de Lima Brenno

## COMISSÃO CIENTÍFICA

### APRESENTAÇÃO ORAL

#### XXI PRÊMIO CARLOS ROBERTO RÚBIO DE GRADUAÇÃO

##### **Coordenação**

Profª Drª. Claudia Aparecida Rainho  
Departamento de Ciências Químicas e Biológicas, IBB/UNESP

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

Profª. Drª. Claudia Helena Pellizzon  
Departamento de Biologia Estrutural e Funcional, IBB, UNESP

Profª. Drª. Patrícia Fernanda Felipe Pinheiro  
Departamento de Biologia Estrutural e Funcional, IBB, UNESP

Prof. Dr Renato Ferretti  
Departamento de Biologia Estrutural e Funcional, IBB, UNESP

#### XVIII PRÊMIO EDY DE LELLO MONTENEGRO DE PÓS-GRADUAÇÃO OU PROFISSIONAL

##### **Coordenação**

Profª Drª. Mirela Barros Dias  
Departamento de Fisiologia, IBB/UNESP

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

Prof. Dr. Ana Carolina Inhasz Kiss  
Departamento de Biologia Estrutural e Funcional, IBB, UNESP

Profª. Drª. Patrícia Fidelis de Oliveira  
Departamento de Biologia Estrutural e Funcional, IBB, UNESP

Prof. Dr. Wilson de Mello Júnior  
Departamento de Biologia Estrutural e Funcional, IBB, UNESP

## **APRESENTAÇÃO DE PAINÉIS**

XIII PRÊMIO MARIA JOSÉ QUEIROZ DE FREITAS ALVEZ  
de Graduação

XIII PRÊMIO MÁRCIA GUIMARÃES DA SILVA  
de Pós-graduação/Profissional

### **Coordenação**

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

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

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

Profa. Dra Ana Carolina Kiss  
Departamento de Biologia Estrutural e Funcional, IBB/UNESP

Prof. Dr. André Sampaio Pupo  
Departamento de Biofísica e Farmacologia, IBB/UNESP

Profa. Dra Carla Adriene da Silva Franchi  
Departamento de Patologia, FMB/UNESP

Prof. Dr. Carlos Alan Candido Dias Junior  
Departamento de Biofísica e Farmacologia, IBB/UNESP

Profa. Dra Cintia Yuri Matsumura  
Departamento de Biologia Estrutural e Funcional, IBB/UNESP

Profa. Dra Claudia Helena Pellizzon  
Departamento de Biologia Estrutural e Funcional, IBB/UNESP

Prof. Dr. Danilo Pinhal  
Departamento de Ciências Químicas e Biológicas, IBB/UNESP

Doutor Diego Peres Alonso  
Departamento de Biodiversidade e Bioestatística, IBB/UNESP

Profa. Dra Flávia Karina Delella  
Departamento de Biologia Estrutural e Funcional, IBB/UNESP

Prof. Dr. José Maurício Sforcin  
Departamento de Ciências Químicas e Biológicas, IBB/UNESP

Profa. Dra Juliana Irani Fratucci De Gobbi  
Departamento de Biologia Estrutural e Funcional, IBB/UNESP

Profa. Dra Ligia Souza Lima Silveira da Mota  
Departamento de Ciências Químicas e Biológicas, IBB/UNESP

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

Prof. Dr. Luiz Gustavo de Almeida Chuffa  
Departamento de Biologia Estrutural e Funcional, IBB/UNESP

Prof. Dr. Marcelo Razera Baruffi  
Departamento de Ciências Químicas e Biológicas, IBB/UNESP

Profa. Dra Patricia Fernanda Felipe Pinheiro  
Departamento de Biologia Estrutural e Funcional, IBB/UNESP

Profa. Dra Patricia Fidelis de Oliveira  
Departamento de Biologia Estrutural e Funcional, IBB/UNESP

Prof. Dr. Renato Ferretti  
Departamento de Biologia Estrutural e Funcional, IBB/UNESP

Prof. Dr. Valdir Gonzalez Paixão Junior  
Departamento de Ciências Humanas e Ciências da Nutrição e Alimentação,  
IBB/UNESP

Profa. Dra. Vera Lúcia Mores Rall  
Departamento de Ciências Químicas e Biológicas, IBB/UNESP

Prof. Dr. Willian Fernando Zambuzzi  
Departamento de Ciências Químicas e Biológicas, IBB/UNESP

Prof. Dr. Wílson de Mello Júnior  
Departamento de Biologia Estrutural e Funcional, IBB/UNESP

## PROGRAMAÇÃO

### Programação 26º Encontro Nacional de Biomedicina 19 a 21 de Outubro de 2023

Quinta-feira, 19 de outubro	Sexta-feira, 20 de outubro	Sábado, 21 de outubro
<p><b>Manhã</b> 8:00 – 8:30 Abertura da Secretaria, entrega de materiais e Coffee</p> <p>8:30 – 9:00 Cerimônia de abertura</p> <p>9:00 – 10:00 Palestra I – Neurociências</p> <p>10:00 – 10:45 Palestra Técnica I – Workflow de PCR</p> <p>10:50 – 12:00 Apresentação de Painéis I</p> <p>12:00 – 13:30 Almoço</p> <p><b>Tarde</b> 13:30 – 15:30 Simpósio – Áreas atuais da Biomedicina: do início ao fim da graduação</p> <p>15:40 – 17:00 Apresentação de Painéis II</p>	<p><b>Manhã</b> 8:00 – 9:30 Minicursos Teórico-Práticos (MCTP)</p> <p>9:30 – 9:50 Coffee MCTP</p> <p>9:50 – 11:00 Minicursos Teórico-Práticos (MCTP)</p> <p>11:15 – 12:15 Palestra II – Doenças Cardiovasculares e células tronco</p> <p>12:15 – 13:45 Almoço</p> <p><b>Tarde</b> 13:45 – 16:15 Minicursos Teórico-Práticos (MCTP)</p> <p>16:15 – 16:30 Retirada do lanche</p> <p>16:30 – 17:50 Apresentação de Painéis III e Apresentação Oral (Pós-Graduação)</p> <p><b>Noite</b></p>	<p><b>Manhã</b> 8:00 – 9:30 Minicursos Teóricos (MC)</p> <p>9:30 – 10:00 Coffee MC</p> <p>10:00 – 12:00 Minicursos Teóricos (MC)</p> <p>12:00 – 13:30 Almoço</p> <p><b>Tarde</b> 13:30 – 14:30 Palestra IV – Bioimpressão 3D</p> <p>14:30 – 15:15 Palestra Técnica II</p> <p>15:15 – 15:30 Retirada do lanche</p> <p>15:30 – 17:30 Mesa Redonda II – Farmacologia da Reprodução</p> <p>17:30 – 18:00 Cerimônia de Encerramento</p>

e Apresentação Oral (Graduação)	<b>18:00 – 19:00</b> Palestra III – COVID-19 Longa	
<b>17:10 – 17:40</b> Coffee	<b>19:00 – 21:00</b> Mini- coquetel	
<b>17:40 – 19:40</b> Mesa Redonda I – Câncer: Inovações		

## **PROGRAMAÇÃO CULTURAL E SOCIAL**

### **Quinta-feira – 19 de outubro de 2023**

**08h30 – 9h00**– Cerimônia de abertura (Salão Nobre – Faculdade de Medicina de Botucatu).

### **Sexta-feira – 20 de outubro de 2023**

**19h00** – Mini-coquetel com apresentação musical

**Sábado – 21 de outubro de 2023**

**17h30 - 18h00** – Cerimônia de Encerramento e Entrega de Prêmios (Salão Nobre – Faculdade de Medicina de Botucatu).

## RESUMO DE ATIVIDADES

### PALESTRAS

#### **Palestra I - Neurociências**

**Palestrante:** José de Anchieta de Castro e Horta Junior (Instituto de Biociências, UNESP Botucatu)

**Título:** Neurociências e a Biomedicina: um caminho para desvendar o cérebro

**Resumo:** O encéfalo possui sistemas interconectados que desempenham funções relacionadas às sensações, motricidade e emoções. Desde o nascimento, os estímulos sensoriais moldam o cérebro e influenciam nosso comportamento. As emoções são fundamentais, conferindo significado e profundidade à nossa vida diária, evitando uma existência monótona. As neurociências afetivas buscam compreender as bases neurais das emoções e do humor. O sistema límbico, localizado no setor medial do encéfalo, é responsável pelas emoções, como medo e raiva, que desencadeiam comportamentos e ajustes fisiológicos específicos. A amígdala tem um papel central no processamento emocional. Além disso, aprendemos uma ampla variedade de informações, desde fatos simples até habilidades complexas. O aprendizado e a memória são processos adaptativos ao ambiente ao longo da vida. Lesões cerebrais afetam diferentes tipos de memória de maneiras distintas, sugerindo múltiplos sistemas de memória. Nesta palestra, exploraremos a anatomia das emoções e da memória, ou seja, as diferentes regiões cerebrais envolvidas no armazenamento de informações específicas.

#### **Palestra II - Doenças Cardiovasculares: Células-tronco**

**Palestrante:** Ana Livia de Carvalho Bovolato (Faculdade de Medicina de Botucatu)

**Título:** As inovações das técnicas de engenharia cardiovasculares focadas em células tronco

**Resumo:** As doenças cardiovasculares são as principais responsáveis pela mortalidade na população ocidental, dos quais 5% apresentam doença arterial periférica (DAP). Com o agravamento da DAP em pacientes sintomáticos sem condições clínicas ou técnicas para a revascularização do membro acometido, cerca de 25% acabam evoluindo para amputação do membro inferior. Pesquisas recentes vêm mostrando um futuro promissor



na terapia regenerativa e substitutiva de tecidos envolvendo células-tronco e engenharia celular, com aplicação clínica em diversas doenças, incluindo as de origem cardiovascular. A terapia celular apresenta-se como uma alternativa promissora para o desenvolvimento de vasos sanguíneos personalizados para uso como substitutos vasculares.

### **Palestra III - Covid 19 longa**

**Palestrante:** Camila Amormino Corsini (Fiocruz Belo Horizonte)

**Título:** Atualizações sobre a Covid-19 longa com a perspectiva das pesquisas da Fiocruz

**Resumo:** Emergindo como uma nova epidemia, a Covid longa é caracterizada pela persistência de sintomas e/ou estabelecimento de novas condições crônicas após a recuperação da COVID-19. Espera-se que a Covid longa altere substancialmente a vida de milhões de pessoas em todo o mundo. Os sintomas neurológicos, cardiovasculares, pulmonares e hematológicos estão entre os mais comumente descritos e incluem demência, problemas de memória e concentração, dor torácica, falta de ar, fadiga, trombose e manifestações autonômicas como taquicardia ortostática postural e hipotensão. A persistência de um ou mais sintomas está associada a incapacidade, depressão e ansiedade elevada. A Fiocruz vem coordenando monitoramento em Covid longa desde 2020 quando os primeiros relatos de sequelas foram relatados. Vamos, nesta oportunidade, discutir essas informações e entender em que ponto estamos da compreensão do que representa a Covid longa. A conduta da Fiocruz visa entender o que é a Covid longa, sua fisiopatologia, sua expansão epidemiológica, tempo de duração das sequelas, necessidade de tratamento, estabelecimento de protocolos de tratamento específicos e multiprofissionais, alinhamento para introdução desses protocolos no SUS, análises de risco na ocorrência de reinfecções, análises de benefícios na introdução de vacinas, dentre outras definições.

### **Palestra IV - Bioimpressão 3D**

**Palestrante:** Janaina de Andrea Dernowsek (Bio.Inn Ltda)

**Título:** Os avanços da técnica de bioimpressão 3D e a utilização de células tronco para a fabricação de novos órgãos

**Resumo:** Dentre as doenças acometidas à humanidade, o dano e a degeneração de tecidos se demonstram comum entre elas, porém, a regeneração tecidual natural do ser-humano não é equivalente ao dano acometido. As técnicas aplicadas para o solucionamento deste desequilíbrio biológico estão sujeitas ao método de transplante de órgãos, que apresenta obstáculos, tendo em vista a demora na fila por um doador de órgãos e o risco de o organismo do paciente receptor não aceitar o órgão transplantado. Visando solucionar os problemas no método de transplante de órgãos, foi desenvolvido a bioimpressão 3D, que utiliza as células-tronco e células especializadas, extraídas do próprio paciente, para a reprodução de células saudáveis, como é feito naturalmente pelo organismo humano. As bioimpressoras utilizam a combinação de biotintas e certas técnicas de impressão para a fabricação de modelos teciduais precisos.

## **Palestras Técnicas**

### **Palestra Técnica - Cultura Celular**

**Palestrante:** Empresa Veritasbio

**Título:** Cultura celular: Evitando contaminações e automatizando a contagem

**Resumo:** A contaminação microbiana das culturas celulares é uma ameaça séria e implacável. Mycoplasma, bactérias e fungos podem matar ou alterar drasticamente culturas celulares, levando a resultados desastrosos, interpretações equivocadas, perda de tempo e desperdício de recursos. Enquanto as contaminações bacterianas e fúngicas são eventualmente detectadas a olho nu, Mycoplasma e endotoxinas permanecem invisíveis. Como consequência, periódicos agora pedem frequentemente evidências de ausência de Mycoplasma e endotoxinas em culturas de células. Na InvivoGen, temos uma linha de produtos dedicada ao tratamento e prevenção de contaminantes de cultura, especialmente Micoplasmas. Para complementar as boas práticas de cultura de células, contamos com a linha de contadores automatizados Logos Biosystems. A contagem automatizada é livre de vieses, precisa e rápida. Nossos contadores cobrem uma grande variedade de tipos celulares e aplicações, tanto em campo claro quanto em fluorescência. Ao final da palestra teremos um equipamento disponível para quem quiser ver na prática como é feita a contagem de células.

## **Palestra Técnica I - PCR**

**Palestrante:** Adauto Junior (Empresa Promega)

**Título:** Desvendando o PCR

**Resumo:** Da extração a análise, uma visão geral sobre o workflow de PCR e qPCR

**SIMPÓSIO**

## **Simpósio: Áreas atuais da Biomedicina**

### **I. Pesquisa Clínica**

**Palestrante:** Mestre Júlia Abbade Tronco (ICHC, FMUSP)

**Título:** O biomédico na pesquisa clínica

**Resumo:** A pesquisa clínica sempre foi uma área importante de atuação para diversos profissionais da saúde, como os biomédicos, mas foi em 2020, com o advento da pandemia da Covid-19, que ela se tornou mais conhecida para o mundo e abriu mais portas para esses profissionais atuarem nessa área. Ainda assim, muitas dúvidas cercam o universo da pesquisa clínica para algumas pessoas, principalmente por parte daqueles mais familiarizados com a pesquisa acadêmica. Abordaremos, portanto, os pilares da pesquisa clínica e como o biomédico pode se fazer presente nessa área.

### **II. CRBM**

**Palestrante:** Wellerson Rodrigo Scarano (Instituto de Biociências UNESP Botucatu)

**Título:** Áreas de Atuação do Biomédico mais promissoras na atualidade

**Resumo:** A biomedicina é uma carreira relativamente recente na área da saúde que tem sofrido diversas transformações ao longo dos anos. O biomédico, para exercer sua atividade profissional, necessita ser habilitado em uma ou mais áreas, dentre 31 diferentes áreas. Nos últimos anos, as áreas da biomedicina que tem tido grande destaque são as áreas relacionadas à pesquisa científica (com destaque para a imunologia, biologia molecular e bioinformática), a biomedicina estética, a reprodução humana, as Práticas Integrativas Complementares e a Fisiologia do Esporte e da Prática do Exercício Físico. Na nossa palestra iremos abordar o panorama da regulamentação dessas áreas, mercado de trabalho e de que forma o acadêmico pode se preparar para atuar em uma delas.

### **III. Residência Biomédica**

**Palestrante:** Silvio José Cecchi (presidente do CFBM)

**Título:** O que é a residência biomédica e as perspectivas dessa área para o futuro

**Resumo:** A Residência em Biomedicina surge como uma oportunidade de o profissional biomédico já graduado obter outras habilitações, uma vez que se constitui em modalidade de ensino de pós-graduação lato sensu. Para poder atuar em qualquer que seja a área de atividade, o profissional precisa obter sua habilitação junto ao Conselho Regional de Biomedicina, que faz algumas exigências como prova de título, especialização ou mínimo de horas de estágio. A atuação consiste em um programa que envolve treinamentos em áreas específicas, tais como perfusão extracorpórea, imagenologia, oncologia, hematologia/hemoterapia, com aulas práticas e teóricas e, assim, fará com que, ao final da Residência, o profissional esteja apto a exercer atividades de alta complexidade em sua área de atuação, além de ter obtido uma especialização em foco daquilo que se deseja atuar. Portanto, a Residência Biomédica é um assunto de grande interesse e relevância na Biomedicina por ampliar as opções do campo de atuação do profissional, de forma proporcionar uma maior qualificação, reconhecimento, especialização em técnicas, maior experiência prática em seus locais de atuação e inclusive contribuir para a pesquisa científica.

## **MINICURSOS TEÓRICO-PRÁTICOS**

### **Minicurso Teórico-Prático 1 – Perícia Criminal**

**Palestrante:** Vitor Basso Schul (Instituto de Criminalística do Estado de São Paulo)

**Título:** O biomédico e a Perícia Criminal

**Resumo:** A biomedicina, como uma profissão extremamente ampla e variada, permite ao seu profissional habilitações que o levem para a área de Perícia Criminal. Nesse minicurso, serão abordadas as maneiras para que um biomédico se torne perito e quais são as possíveis habilitações para tal. Ainda, serão especificados os diversos trabalhos que o biomédico pode ter nessa área, desde produção de laudos e exames toxicológicos, até investigação do local de crime. Nesse contexto, destaca-se as técnicas para a elucidação de ocorrências e evidências no lugar em que o crime foi cometido, como

identificação de digitais e interpretações de manchas na cena. Por fim, serão apresentados casos reais a fim de permitir o aprendizado da interpretação do conjunto de informações e para exemplificar a prática biomédica na perícia criminal.

### **Minicurso Teórico-Prático 2 – Imagenologia**

**Palestrantes:** Fernanda Lofiego Renosto, Patrícia Sanches, Larissa Cristina Tozin (Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu)

**Título:** Atuação do biomédico nas áreas de tomografia computadorizada, ressonância magnética, medicina nuclear e hemodinâmica.

**Resumo:** A Imagenologia é uma área extremamente importante para a saúde, permitindo diagnósticos mais precisos e tratamentos mais eficazes. A tomografia computadorizada, ressonância magnética, medicina nuclear e hemodinâmica são técnicas avançadas utilizadas para obter imagens detalhadas do corpo humano, e são essenciais para o diagnóstico e monitoramento de diversas doenças.

Neste minicurso, os estudantes terão a oportunidade de aprender sobre os princípios e fundamentos das técnicas de imagem, bem como sua aplicação prática na rotina de exames em centros de referência. Além disso, o minicurso oferece uma oportunidade única de observar equipamentos e exames de rotina no centro de diagnóstico por imagem do HCFMB, o que certamente proporcionará uma visão ainda mais abrangente e prática das técnicas estudadas. Por fim, será ressaltada a importância do profissional biomédico dentro dessa área.

### **Minicurso Teórico-Prático 3 – Reprodução Humana Assistida**

**Palestrante:** Rayssa Alves de Lima (Embryo)

**Título:** Reprodução Humana Assistida: Técnicas e Casos Clínico-Laboratoriais

**Resumo:** O presente curso irá contar com uma abordagem ampla da rotina do profissional embriologista dentro de um laboratório de reprodução humana assistida. Na parte teórica, falaremos sobre controle de qualidade e técnicas laboratoriais como: fertilização in vitro clássica e por ICSI; preparo seminal; acompanhamento e classificação embrionária; vitrificação; biópsia embrionária; entre outras. Também serão discutidos exemplos de casos clínico-laboratoriais, para que os alunos possam entender o processo como um todo. Na parte prática, haverá treinamento em protocolos, simulação de preparo seminal e de

manipulação com capilares e cateteres de transferência, assim como exercícios de classificação embrionária.

#### **Minicurso Teórico-Prático 4 – Biomedicina Estética**

**Palestrante:** Dra. Ana Carolina Puga (Nepuga)

**Título:** Harmonização Facial Contemporânea

**Resumo:** Um panorama de como tudo começou, desde o início até o que há de mais moderno na harmonização facial. A palestra vai abordar a luta dos biomédicos pela Biomedicina Estética, até os procedimentos e produtos mais recentes, utilizados pelos profissionais de destaque no mercado.

#### **Minicurso Teórico-Prático 5 – Coleta de Sangue**

**Palestrante:** Cristina Ferreira Ramos Rossetto (Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu - Hemocentro)

**Título:** Práticas em Coleta de Sangue Venoso

**Resumo:** O minicurso teórico-prático Coleta de Sangue Venoso proverá uma oportunidade de desenvolver as habilidades de coleta de sangue, abordar as normas de biossegurança envolvidas no processo e as recomendações da CLSI-Manual Clinical and Laboratory Standards Institute, além de demonstrar os fatores de interferência pré-analítica da coleta. Ainda, permitirá ao interessado desenvolver noções de locais de escolha para venopunção, riscos e complicações da prática, além de demonstrar a importância da estabilidade e transporte da amostra para posterior análise. Por fim, será evidenciada a qualidade do profissional biomédico para a realização da coleta, especificando as oportunidades oriundas desse conhecimento.

#### **Minicurso Teórico-Prático 6 – Toxicologia**

**Palestrante:** Fábio Anselmo (Laboratório BPL (Boas Práticas de Laboratório) pela JM BioAnalises)

**Título:** Toxicologia Neurocomportamental - Os efeitos da exposição a herbicidas e análise do estresse oxidativo

**Resumo:** Testes neurocomportamentais em roedores (ratos e camundongos) se inserem como ótimas ferramentas de investigação quando se estuda os efeitos tóxicos de agentes químicos (como por exemplo pesticidas e metais pesados). Alterações do comportamento em animais expostos a um determinado agente químico podem servir como indicativo de que a substância provoca neurotoxicidade. A importância destes testes reside no fato de que o comportamento é considerado como um produto final funcional de vários processos sensoriais, motores e integrativos, que ocorrem no sistema nervoso. O Minicurso Teórico-Prático “Toxicologia Neurocomportamental” será uma ótima oportunidade de compreender como esses agentes químicos agem no sistema nervoso, além de conhecer alguns dos principais testes utilizados nessa área de pesquisa.

## **MINICURSOS TEÓRICOS**

### **Minicurso Teórico 1 - Órgãos em Chip**

**Palestrante:** Mariana de Castro Silva (Faculdade de Medicina UNESP, Botucatu)

**Título:** Organ-on-chip: a revolução da Pesquisa Biomédica

**Resumo:** A tecnologia do Organ on chip é a nova promessa para revolucionar a Ciência, combinando técnicas de biomateriais, bioengenharia e cultura celular, permitindo estudo de órgãos e sistemas complexos de forma única e revolucionária, representando uma nova alternativa para superar os problemas éticos e estruturais da pesquisa com animais e cultura celular. Possui alta aprovação por entidades como o Food and Drug Administration (FDA) e National Institutes of Health (NIH), que veem nesses dispositivos a nova Era da pesquisa farmacêutica e biomédica.

No minicurso, serão abordados os principais usos dessa nova tecnologia, além de como o profissional biomédico pode aperfeiçoar seu conhecimento através do organ-on-chip.

### **Minicurso Teórico 2 – Células CART**

**Palestrante:** Lucas Eduardo Botelho de Souza (Hemocentro de Ribeirão Preto)

**Título:** Imunoterapia celular avançada com células geneticamente modificadas

**Resumo:** Os avanços em biologia sintética, imunologia e transferência gênica culminaram recentemente no desenvolvimento de células imunes geneticamente modificadas para o tratamento do câncer. Esta abordagem consiste na expressão de receptores engendrados como receptores quiméricos de antígeno (CARs) ou receptores de células T (TCR) de afinidade aumentada os quais direcionam a atividade citotóxica das células T contra as células tumorais. Neste curso, abordaremos os princípios desta abordagem, as próximas fronteiras e todas as etapas envolvidas desde o desenvolvimento não clínico até a aplicação clínica de células imunes geneticamente modificadas para o tratamento do câncer

### **Minicurso Teórico 3 - Hemoterapia**

**Palestrante:** Patrícia Carvalho Garcia (Hemocentro do HCFMB- Unesp)

**Título:** Imuno-hematologia Clínica e Laboratorial

**Resumo:** A hemoterapia brasileira apresentou expressivo progresso nas últimas décadas. A política de sangue formulada no país e o esforço coletivo para sua execução propiciaram investimentos na qualidade dos serviços de hemoterapia, tornando os hemocomponentes produzidos mais seguros. A imuno-hematologia é um dos setores que participa ativamente desse processo garantindo a segurança transfusional.

Este curso aborda os principais fundamentos da Imuno-hematologia Clínica e Laboratorial, com foco nos princípios dos testes laboratoriais realizados nas rotinas Imuno-hematológicas dos serviços de hemoterapia, como tipagem ABO, RhD e testes de antiglobulina humana e suas aplicações.

Conteúdo:

- Bases da Imuno-hematológicas
- Princípio dos testes de hemaglutinação
- Reação antígeno X anticorpo
- Sistema ABO
- Sistema Rh
- Outros sistemas de grupos sanguíneos
- Técnica de Antiglobulina Humana e suas aplicações
- Casos Clínicos

Objetivos



- Apresentar os fundamentos dos testes laboratoriais imuno-hematológicos;
- Fornecer subsídios teóricos e clínicos, além da base técnica e normativa da hemoterapia, a fim de garantir a qualidade dos resultados dos testes laboratoriais imuno-hematológicos.

#### **Minicurso Teórico 4 - Bioinformática**

**Palestrante:** Livia Soares Zaramela (Universidade de São Paulo, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto)

**Título:** Estudo da interação microrganismo e hospedeiro a partir do papel dos ácidos siálicos na microbiota humana

**Resumo:** Os microrganismos fazem parte do dia a dia dos seres humanos, seja na saúde humana, na manutenção da vida como conhecemos hoje, na modulação de processos biológicos ou na produção de compostos de interesse comercial. Na forma de comunidades microbianas complexas, os microrganismos são capazes de colonizar e proliferar nos mais diferentes nichos presentes no planeta e desempenham funções complexas, que não seriam possíveis de serem realizadas por organismos em isolamento. O estudo dessas comunidades complexas e suas interações com o meio ambiente e o hospedeiro dá nome a um tema que recentemente ganhou grande notoriedade, os ecossistemas microbianos. No minicurso apresentado durante o 26º Encontro Nacional de Biomedicina (ENBM), iremos discutir como comunidades microbianas complexas são estudadas, como a integração entre abordagens em larga escala, ferramentas computacionais e técnicas de biologia e microbiologia convencionais podem ser integradas para explorar e compreender o mecanismo de funcionamento de comunidades microbianas. O minicurso irá focar em microbiotas associadas aos seres humanos e os papéis complexos que os micróbios desempenham na saúde e na doença humana.

#### **Minicurso Teórico 5 - Aconselhamento Genético**

**Palestrante:** Mara Dell'Ospedale Ribeiro (Mendelics Análise Genômica)

**Título:** Técnicas genéticas para o diagnóstico: de olho no futuro

**Resumo:** A genética é uma área de constante evolução e com isso novas tecnologias vêm sendo desenvolvidas tanto para a pesquisa acadêmica quanto para sua aplicação clínica. Neste curso iremos abordar as principais técnicas utilizadas para realizar o diagnóstico de doenças raras e câncer hereditário e como é o dia-a-dia de um laboratório clínico. Além disso, vamos discutir as técnicas mais recentes que prometem revolucionar o diagnóstico dos pacientes.

### **Minicurso Teórico 6 - Diagnóstico Laboratorial das disbioses do Trato Inferior**

**Palestrante:** Márcia Guimarães da Silva (Faculdade de Medicina, UNESP Botucatu)

**Título:** Diagnóstico laboratorial das disbioses e infecções do trato genital inferior

**Resumo:** As infecções do Trato Genital Inferior Feminino e as alterações da microbiota vaginal (disbioses) são causas de múltiplas complicações da saúde reprodutiva da mulher. Apesar de já ser estabelecido que o rastreamento e tratamento das alterações e infecções previnem essas complicações, a prática do diagnóstico ainda é restrita a centros de excelência. Este curso visa atualizar graduandos dos cursos de Ciências da Saúde, pós-graduandos, profissionais das unidades de saúde e de laboratórios de análises clínicas para o diagnóstico laboratorial das infecções do trato genital inferior e das disbioses. O curso será palco de ensino de conteúdo não abordado nos cursos de graduação, a fim de qualificar os profissionais para atuarem no diagnóstico laboratorial, repercutindo na melhoria do manejo dessas infecções/alterações vaginais

## **MESAS REDONDAS**

### **MESA REDONDA I: Inovações no combate ao câncer**

**Moderador: Prof. Dr. Luis Antonio Justulin Junior**

#### **I. Vacina do câncer**

**Palestrante:** Marcio Chaim Bajgelman (Centro Nacional de Pesquisa em Energia e Materiais)

**Título:** Desenvolvendo novas estratégias antitumorais baseadas na modulação do balanço entre imunotolerância e imunovigilância

**Resumo:** O câncer é uma doença multifatorial que se caracteriza por mutações no genoma celular. Essas mutações podem conferir vantagens adaptativas à célula tumoral, que lhe possibilitará ser selecionada no organismo hospedeiro. Dentre estas vantagens, podemos citar taxa de proliferação aumentada e escape do sistema imunológico. A terapia convencional para tratamento de câncer se baseia em modalidades como remoção cirúrgica e radioterapia para tratamento local e quimioterapia para uso sistêmico. A quimioterapia tem como alvo principal a eliminação de células com alta taxa de divisão celular, apresentando por tanto alta inespecificidade e toxicidade. Adicionalmente, há cerca de 20 anos, a imunoterapia tem sido utilizada como modalidade terapêutica. O princípio da imunoterapia consiste em estimular o sistema imune para que ocorra a detecção e eliminação de células tumorais. Inicialmente, o conceito da terapia consistia em desenvolver estratégias para direcionar a resposta imune para alvos diferencialmente expressos em células tumorais. Alguns exemplos bem sucedidos foram obtidos, com a utilização de anticorpos monoclonais, entretanto, a estratégia de buscar expressão diferencial de antígenos pode não ser viável em diversos casos, em que as células tumorais desenvolvem mecanismos de escape do sistema imune. Novas abordagens terapêuticas como a inibição de checkpoints imunológicos por meio de anticorpos monoclonais têm revolucionado a terapia de câncer. Estas abordagens atuam na inibição de sinalizações associadas a tolerância imunológica, deslocando o equilíbrio do sistema imune para favorecer a imunovigilância. Nosso grupo do Laboratório Nacional de Biociências do CNPEM, desenvolve novas abordagens terapêuticas para coestimulação linfocitária e inibição de células T regulatórias, baseadas em vacinas tumorais, nanopartículas imunomodulatórias, aptâmeros quiméricos de RNAi e anticorpos monoclonais. Discutiremos os principais avanços de nossas pesquisas e perspectivas de aplicação clínica.

## **II. Biomarcadores**

**Palestrante:** Dra. Priscila Pini Zenatti

**Título:** Produção de anticorpos monoclonais terapêuticos para o tratamento do câncer pediátrico

**Resumo:** Os tumores pediátricos representam de 0,5 a 4,5% de todos os casos de câncer diagnosticados no mundo, mas, apesar disso, é a principal causa de morte de crianças e adolescentes. Quanto ao tratamento, os tumores pediátricos devem ser tratados com maior

cautela que os cânceres de adultos devido à fragilidade das crianças e adolescentes, fato que confere maior especificidade às abordagens terapêuticas utilizadas. O desenvolvimento de novas abordagens de tratamentos refletiu em uma diminuição na taxa de morte em algumas classes tumorais. Os modelos animais são importantes ferramentas de estudo que ajudam no desenvolvimento de novos alvos terapêuticos para os tumores infanto-juvenis, além de melhorar a compreensão do desenvolvimento das células neoplásicas.

A oncologia de precisão (ou medicina personalizada) é uma abordagem alternativa (ou complementar) aos protocolos tradicionais de tratamento do câncer e tem como objetivo aumentar as taxas de cura e diminuir a toxicidade do tratamento. Isso só será realizado quando for incorporada, no atendimento padrão de pacientes recém-diagnosticados, a classificação molecular para estratificação de risco mais refinada e/ou, como uma indicação para utilizar a terapia direcionada correspondente em esquemas de tratamento.

Nesta palestra abordaremos exemplos de pesquisas realizadas no Centro de Pesquisa Boldrini – Campinas relacionadas ao desenvolvimento de novas drogas para o tratamento do câncer pediátrico, bem como a implantação da Medicina de Precisão para auxiliar na conduta médica dos pacientes.

### **III. Organoides**

**Palestrante:** Naiade Calanca (IBB, UNESP)

**Título:** Organoides derivados de tumor: modelos ex vivo avançando as fronteiras da medicina personalizada no câncer

**Resumo:** Os organoides derivados de tumor são modelos experimentais inovadores que consistem em estruturas tridimensionais cultivadas in vitro a partir de amostras de pacientes oncológicos. Atualmente, existem diversas metodologias para a obtenção desse modelo, permitindo seu cultivo em pequena e em larga escala. Os organoides são capazes de recapitular ex vivo a arquitetura e a complexidade molecular do tumor de origem. Além disso, conseguem reproduzir com maior fidelidade a resposta ao tratamento de diferentes tipos de câncer, sendo superiores a outros modelos pré-clínicos. Portanto, os organoides representam uma plataforma promissora para estudos e aplicações em medicina personalizada no câncer.

**MESA REDONDA II: Farmacologia da Reprodução**  
**Moderador: Prof<sup>a</sup>. Dra. Mirela Barros Dias**

**I. Anticoncepcional Masculino**

**Palestrante:** Erick José Ramo da Silva (Instituto de Biociências UNESP, Botucatu)

**Título:** Proteínas espermáticas como alvos farmacológicos para contracepção masculina

**Resumo:** As altas taxas de gestações não planejadas (~50%) apontam a necessidade crescente de novos métodos efetivos e seguros para o controle de natalidade. Em particular, os métodos masculinos são limitados ao preservativo e vasectomia, limitando a participação do homem na divisão do fardo contraceptivo com suas parceiras. Estratégias experimentais para contracepção masculina focadas no espermatozoide como alvo representam uma alternativa promissora para modificar esse cenário. Nosso laboratório vem se dedicando ao estudo da proteína espermática EPPIN como alvo para contracepção masculina para uso por demanda, explorando o camundongo como modelo experimental. A EPPIN é fundamental para o controle da motilidade espermática após a ejaculação e o bloqueio de sua função por ligantes resulta na inibição da motilidade espermática. Nessa palestra, abordaremos os avanços sobre a biologia básica da EPPIN e os desafios pré-clínicos para seu desenvolvimento como uma estratégia contraceptiva masculina.

**II. Fármacos prejudiciais a fertilidade**

**Palestrante:** Elisabeth Marostica (Departamento de Fisiologia e Farmacologia da Universidade Federal Fluminense)

**Título:** Fármacos e os possíveis malefícios à fertilidade

**Resumo:** Trazendo um olhar mais próximo da farmacologia e seus impactos na fertilidade humana, essa palestra será capaz de fundamentar como variados fármacos podem impactar nessa área.

A apresentação tem por objetivo elucidar aspectos voltados para a fertilidade humana, masculina e feminina, bem como as possíveis causas de problemas de fertilidade e as intervenções farmacológicas viáveis para amenizar ou curar pacientes acometidos. A palestra contará com a apresentação de patologias e casos modelo para exemplificar e

permitir um olhar mais aprofundado para o tópico abordado, com enfoques em aspectos específicos relacionados aos casos apresentados.

Ademais, será possível, ao final da palestra, que os congressistas percebam a importância de correlacionar o uso de fármacos ao tratamento de problemas de fertilidade, sabendo, ainda, da possibilidade do uso inadequado de medicamentos ser responsável pelo surgimento de novos problemas de saúde. A partir disso, os ouvintes poderão desenvolver um olhar mais crítico e atento para receber o que a mesa redonda terá a oferecer.

### **III. Contraceptivo Feminino**

**Palestrante:** Ana Claudia Marcelino

**Título:** Por que continuar usando contracepção feminina?

**Resumo:** Dentro do contexto social e científico em que estamos inseridos, no qual contraceptivos masculinos estão sendo desenvolvidos e as responsabilidades reprodutivas estão sendo divididas de forma cada vez mais igualitária, para algumas mulheres pode surgir o questionamento: Por que usar a contracepção feminina? A palestra tem como objetivo elencar benefícios e desvantagens do uso de anticoncepcionais femininos, considerando questões sociais e individuais, e também no contexto da biomedicina, trazendo reflexão em relação a patologias associadas ao uso de contraceptivos, seja na influência positiva, como no tratamento de endometriose e ovário policístico, ou negativa, como no aumento de risco de trombose e cânceres do trato reprodutivo. Serão discutidas ainda inovações na contracepção feminina, como o uso do implanon e dispositivos intrauterinos, de forma não dolorosa.

**PREMIAÇÕES E MENÇÕES HONROSAS REFERENTES ÀS SESSÕES DE APRESENTAÇÃO DE TRABALHO**

**APRESENTAÇÕES ORAIS NA CATEGORIA GRADUAÇÃO**

**XXI Prêmio Carlos Roberto Rúbio: LOURENÇO, R. P.; SANTOS, D. D.; CORREIA-SILVA, R. D.; SASSO, G. R. S.; VASCONCELOS, K.; GIL, C. D. “PAPEL DA GALECTINA-3 NA REGULAÇÃO DO INFLAMASSOMA NLRP3: ESTUDO EM MODELO EXPERIMENTAL DE CONJUNTIVITE ALÉRGICA”**

**Menção Honrosa: SOUZA,P.V.; MAGOSSO,N; ROCHA,V.A.1;PINHA,V.C.; FIORETTO, M.N.; AQUINO,A.M.; SCARANO,W.R “INFLUÊNCIA DA EXPOSIÇÃO GESTACIONAL E LACTACIONAL A PLASTIFICANTES SOBRE O PROTEOMA DA PROSTATA DOS DESCENDENTES COM UMA ANÁLISE INTEGRATIVA AO SECRETOMA HUMANO”**

**Menção Honrosa: SOUZA, I. B. P ;ZACARIOTTO, G, C.; SOUZA, H. J. B. C.; SILVA, M. A. P.; SOUZA, D.G. B.; BRAZ, M. G. “AVALIAÇÃO DE DANOS GENÉTICOS, ESTRESSE OXIDATIVO E EXPRESSÃO DE OGG1ENF-KBEM PACIENTES COM ESCLEROSE LATERAL AMIOTRÓFICA”**

#### **APRESENTAÇÕES ORAIS NA CATEGORIA PÓS-GRADUAÇÃO**

**XVIII Prêmio Edy de Lello Montenegro: GREGOLIN, C. S.; BARBOSA, G. S.; ZARZI, F.; PAULA, B. H. DE; FERRON, A. J. T.; SOUZA, S. L. B.DE; MOTA, G. A.F; BAZAN. S. G. Z.; CICOGNA, A. C.; CORREA. R. “EXERCÍCIO FÍSICO AERÓBICO E RESISTIDO ATUAM DE FORMA DISTINTA NA REMODELAÇÃO CARDÍACA INDUZIDA POR DIETA RICA EM AÇÚCAR E GORDURA EM RATOS.”**

**Menção Honrosa: CAMARGO, I.A.; MARTINI, P.V.; ANDRADE, A.D.; KUSHIMA, H.; SILVA,E.J.R. “PAPEL DO RECEPTOR DO TIPO TOLL 4 (TLR4) NA EPIDIDIMITE INDUZIDA PELA PROTEÍNA NÃO-ESTRUTURAL 1 (NS1) DO VÍRUS DA ZIKA (ZIKV) E DA DENGUE (DENV) EM CAMUNDONGOS.”**

**Menção Honrosa: NAKANDAKARE-MAIA, E. T.; SIQUEIRA, J. S.; VIEIRA, T. A.; PALACIO, T. L. N.; FERRON, A. J. T.; ALDINI, G.; FRANCISQUETI-FERRON, F. V.; CORRÊA, C. R. “EFEITO DO EXTRATO DAS FOLHAS DE BERGAMOTA NA INFLAMAÇÃO E NO ESTRESSE OXIDATIVO HIPOTALÂMICO EM MODELO EXPERIMENTAL DE SÍNDROME METABÓLICA”**

#### **APRESENTAÇÕES DE PAINEL NA CATEGORIA GRADUAÇÃO**

**XIII Prêmio Maria José Queirós de Freitas Alves: LYRA, M.L., BACIL, G.P., BARBISAN, L.F. “MODELO DE HEPATOCARCINOGENESE EM CAMUNDONGOS ASSOCIADA À DOENÇA HEPÁTICA GORDUROSA NÃO ALCOÓLICA: CARACTERIZAÇÃO DE ASPECTOS MORFOLÓGICOS E FENOTÍPICOS.”**

**Menção Honrosa: FERREIRA,C.T.; ANDRADE,A.D.; CAMARGO,I.A.; MARTINI,P.V.; PORTELA,L.M.F.; KUSHIMA,H.; JUNIOR,L.A.J.; FERNANDES,C.C.J.; SILVA,E.J.R. “ATIVIDADE DAS METALOPROTEINASES DE MATRIZ MMP-2 E MMP-9 NA EPIDIDIMITE INDUZIDA POR LIPOPOLISSACARÍDEO DE E. COLI EM CAMUNDONGOS.”**

**Menção Honrosa: GOMES, S. E. B.; DASILVA, M. L. S.; MARTINS, L. Z.; RODRIGUES, S.D.; JESUS, B.R.; DIAS-JUNIOR, C. A. “AVALIAÇÃO DOS EFEITOS DO ÓXIDO NÍTRICO DERIVADO DO NITRITO DE SÓDIO SOBRE ATORES ANGIOGÊNICOS E ANTIANGIOGÊNICOS NA HIPERTENSÃO GESTACIONAL INDUZIDA POR ISQUEMIA PLACENTÁRIA EM RATAS.”**

### **APRESENTAÇÕES DE PAINEL NA CATEGORIA PÓS-GRADUAÇÃO OU PROFISSIONAL**

**XIII Prêmio Márcia Guimarães da Silva: FREITAS,G.D.; MENDONÇA,B.C.; SANTOS,L.D. “VIABILIDADE DE SOLUÇÕES DIAGNÓSTICAS NOS ACIDENTES APÍLICOS: CAPTAÇÃO DE CLIENTES EM POTENCIAIS.”**

**Menção Honrosa: GOMES-NETO, J. F.; RICCARDI, C. S. “DESENVOLVIMENTO DE SCAFFOLDS MACRO-MICROPOROSO COM RECOBRIMENTO BIOMIMÉTICO À BASE DE FOSFATOS DE CÁLCIO PARA BIOAPLICAÇÕES.”**

**Menção Honrosa: BOZONI, F. T.; ALVAREZ, M.V.N.; RIBOLLA, P.E.M “DETECÇÃO, ANÁLISE E DESCRIÇÃO DE INVERSÕES CROMOSSÔMICAS EM NYSSORHYNCHUS DARLINGI.”**

### **TRABALHOS SELECIONADOS PARA APRESENTAÇÃO ORAL**

#### **NÍVEL: GRADUAÇÃO**

#### **XXI PRÊMIO CARLOS ROBERTO RÚBIO DE GRADUAÇÃO**

**PAPEL DA GALECTINA-3 NA REGULAÇÃO DO INFLAMASSOMA NLRP3: ESTUDO EM MODELO EXPERIMENTAL DE CONJUNTIVITE ALÉRGICA**

**LOURENÇO, R. P.<sup>1</sup>; SANTOS, D. D.<sup>1</sup>; CORREIA-SILVA, R. D.<sup>1</sup>; SASSO, G. R. S.<sup>1</sup>; VASCONCELOS, K.<sup>1</sup>; GIL, C. D.<sup>1</sup>.**

<sup>1</sup> Escola Paulista de Medicina, Universidade Federal de São Paulo – UNIFESP – São Paulo.

O NLRP3 é um receptor citoplasmático que, quando ativado, forma um complexo proteico denominado inflamassoma, constituído pelo NLRP3, pelo efetor caspase-1 e pela proteína adaptadora ASC, para liberação de IL-1 $\beta$  e IL-18. Ademais, a expressão da proteína galectina-3 (Gal-3) exerce uma função fundamental na ativação deste inflamassoma e, portanto, na produção de IL-1 $\beta$  pelos macrófagos; no entanto, sua relação com a ativação do NLRP3 ainda não foi investigada na resposta alérgica. Assim, avaliamos o papel da Gal-3 na regulação do inflamassoma NLRP3 utilizando modelo experimental de conjuntivite alérgica (CA). Para



indução da CA, camundongos *Balb/c* selvagens (WT) e nocautes para Gal-3 (Gal-3<sup>-/-</sup>) (n = 5/grupo) receberam, nos dias 0 e 7, injeção subcutânea de ovalbumina (OVA; 5 µg) e do adjuvante hidróxido de alumínio (10 mg/mL), diluídos em 200 µL de salina estéril. Nos dias 14, 15 e 16, os animais receberam instilação direta no saco conjuntival com 250 µg de OVA em 10 µL de salina. Os animais SHAM receberam apenas salina. Após 24 horas, as pálpebras foram coletadas para análises histológicas e imuno-histoquímicas (CEUA 2125200323). A análise histológica dos grupos WT e Gal-3<sup>-/-</sup> CA demonstrou um aumento significativo do número de eosinófilos (68±10 e 73±9, respectivamente) na conjuntiva palpebral, em relação aos seus respectivos controles (13±2 e 34±4, p<0,05). O grupo WT CA também apresentou um aumento significativo do número total de mastócitos em relação ao seu controle (41±9 vs. 11±1, p<0,05). Todavia, a proporção de mastócitos degranulados (~60%) foi maior na conjuntiva palpebral dos animais Gal-3<sup>-/-</sup> CA, em relação às células intactas (~40%), enquanto, no grupo WT CA, a proporção de intactas (58%) foi maior do que a de degranuladas (42%). Além disso, transcriptomas publicamente disponíveis foram avaliados para os níveis de expressão gênica de *Il1β*, *Lgals3* e *Nlrp3* em mastócitos (GSE96696) e eosinófilos (GSE57757) murinos. Ambas as células mostraram aumento dos níveis transcricionais de *Il1β* após estímulo por IgE (mastócitos) ou OVA (eosinófilos). Nestas condições, apenas os mastócitos mostraram aumento também nos transcritos de *Lgals3*. A análise imuno-histoquímica mostrou aumento significativo dos níveis da proteína IL-1β na conjuntiva palpebral dos animais WT CA, comparado aos grupos WT SHAM e Gal-3<sup>-/-</sup> CA. Em conjunto, os resultados evidenciam a participação da Gal-3 na patogênese da alergia ocular, regulando a ativação dos mastócitos e os níveis endógenos de IL-1β – constituindo relevante alvo terapêutico. **Apoio Financeiro:** PIBIC/CNPq; FAPESP.

## **INFLUÊNCIA DA EXPOSIÇÃO GESTACIONAL E LACTACIONAL A PLASTIFICANTES SOBRE O PROTEOMA DA PROSTATA DOS DESCENDENTES COM UMA ANÁLISE INTEGRATIVA AO SECRETOMA HUMANO**

SOUZA, P. V.<sup>1</sup>; MAGOSSO, N.<sup>1</sup>; ROCHA, V. A.<sup>1</sup>; PINHA, V. C.<sup>1</sup>; FIORETTO, M. N.<sup>1</sup>; AQUINO, A. M.<sup>1</sup>; SCARANO, W. R.<sup>1</sup>

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

A próstata é uma glândula essencial para sucesso reprodutivo e desperta alto interesse devido ao câncer de próstata (CaP) ser a segunda maior causa de morte entre os homens no mundo. A origem desenvolvimentista da saúde e da doença (*DOHaD*), investiga se as diversas doenças seriam repercussões tardias da exposição precoce a diferentes agentes estressores. Os ftalatos são compostos utilizados como plastificantes para aumentar a flexibilidade dos produtos plásticos e são considerados desreguladores endócrinos (DEs) devido a sua ação antiandrogênica. O objetivo deste estudo foi avaliar se a exposição a uma mistura de ftalatos durante o desenvolvimento perinatal modula o proteoma da próstata de ratos e comparar os resultados com o secretoma humano, além de avaliar a expressão gênica diferencial das proteínas encontradas no CaP, visando possíveis biomarcadores de toxicidade e oncogênese. Para isso, ratas prenhes (SD) foram aleatoriamente divididas em três grupos experimentais (n=10/grupo): C: controle, T1: 20µg/kg/dia e T2: 200mg/kg/dia. A composição da mistura foi baseada na proporção de ftalatos encontrados na urina de gestantes. O tratamento foi realizado entre o dia gestacional 10 (DG10) e o dia pós-natal 21 (DPN21). No DPN22 e DPN120, os ratos foram eutanasiados e a próstata ventral (PV) foi coletada para obtenção do perfil proteômico. As proteínas diferencialmente abundantes foram comparadas com dados disponíveis no “*The Human Protein Atlas*” para o secretoma humano. As proteínas em comum foram cruzadas com dados de expressão diferencial obtidos na plataforma *Xena Browser*. Por fim, foram realizadas análises de enriquecimento e a

construção da rede de interação proteína-proteína nas plataformas *KOBAS 3.0* e *STRING*. Os resultados evidenciaram que as proteínas SCGB1D2, SCGB2A1, P4HB, CALR, ZG16B, CMPK1, KLK12 E PPIA foram downreguladas pelo tratamento no DPN22 nas 2 doses, o que revela uma interferência do insulto na abundância dessas proteínas. No DPN120 essas proteínas se mantiveram downreguladas na maior dose (T2), enquanto que, na menor exposição (T1) mostraram-se upreguladas, apresentando um perfil semelhante ao encontrado em pacientes com diagnóstico para CaP quando comparados a pacientes saudáveis (FC>1.0). Ademais, essas proteínas enriquecem vias de sinalização da IL12 e de regulação de estresse oxidativo induzido pela via apoptótica intrínseca. Assim, a exposição gestacional e lactacional a mistura de ftalatos modulou o proteoma da próstata dos descendentes, levando a um microambiente desregulado propício para a oncogênese.

**Apoio Financeiro:** FAPESP - [2022/11424-5](#), [2019/13823-1](#) e [2018/50002-3](#)

#### **AVALIAÇÃO DE DANOS GENÉTICOS, ESTRESSE OXIDATIVO E EXPRESSÃO DE *OGGI* E *NF-KB* EM PACIENTES COM ESCLEROSE LATERAL AMIOTRÓFICA**

SOUZA, I. B. P.<sup>1</sup>; ZACARIOTTO, G. C.<sup>2</sup>; SOUZA, H. J. B. C.<sup>2</sup>; SILVA, M. A. P.<sup>3</sup>; SOUZA, D. G. B.<sup>3</sup>; BRAZ, M. G.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Instituto de Biociências - UNESP/Botucatu; <sup>2</sup>Faculdade de Ciências Agronômicas UNESP/Botucatu; <sup>3</sup>Faculdade de Medicina - UNESP/Botucatu

A Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA) é uma doença neurodegenerativa fatal que afeta os neurônios motores levando à perda progressiva da função muscular e impactando a qualidade de vida dos pacientes. A etiologia de ELA do tipo esporádico ainda não foi definida, mas parece se tratar de doença multifatorial. Para avanço no conhecimento desta grave doença, este estudo inédito teve como objetivo avaliar, conjuntamente, possíveis danos genéticos, estresse oxidativo e expressão de genes-chave no reparo de dano oxidativo no DNA (*hOGGI*) e em resposta ao estresse oxidativo, atuando como regulador da inflamação (*NF-kβ*) em pacientes com ELA. Após aprovação do estudo tipo caso-controle pelo Comitê de Ética em Pesquisa da FMB/UNESP, obtenção do cálculo do tamanho amostral (20 indivíduos/grupo para um poder de teste de 80%) e obtenção do Termo de Consentimento Livre Esclarecido, 20 pacientes diagnosticados com ELA e 20 indivíduos saudáveis (controles) pareados por sexo, idade e estilo de vida foram recrutados e analisados. Amostras de sangue periférico foram coletadas de ambos os grupos. Linfócitos foram utilizados para avaliação de danos no material genético (DNA) pelo teste do cometa, e como marcadores de estresse oxidativo (plasma) avaliou-se o malondialdeído (MDA), que é um marcador de lipoperoxidação, o qual foi detectado por cromatografia líquida de alta eficiência e a capacidade antioxidante, que foi detectada por espectrofotometria pela técnica *Ferric Reducing Antioxidant Power*. A expressão gênica (leucócitos) foi realizada por reação em cadeia da polimerase quantitativa em tempo real para os genes *hOGGI* e *NF-kβ*, utilizando o gene da β-actina (*ACTB*) como *housekeeping*. Não houve diferença quanto às características entre os grupos ( $p > 0,05$ ). Entretanto, o grupo ELA teve aumento de danos no DNA (16% [6;27] *versus* 9% [9;11];  $p = 0,016$ ), MDA ( $0,8 \pm 0,1 \mu\text{M}$  *versus*  $0,6 \pm 0,1 \mu\text{M}$ ;  $p = 0,022$ ) e expressão relativa de *hOGGI* ( $1,8 \pm 1,0$  *versus*  $1,1 \pm 0,5$ ;  $p = 0,021$ ), além de diminuição da capacidade antioxidante ( $234 \mu\text{M}$  [210;302] *versus*  $309 \mu\text{M}$  [257;393];  $p = 0,014$ ) em relação ao grupo controle. Não houve diferença significativa ( $p > 0,05$ ) entre os grupos para expressão de *NF-kβ*. Esses achados associam genotoxicidade, estresse oxidativo e modulação da expressão de gene de reparo de DNA em pacientes com ELA. Em conclusão, os resultados sugerem que a via de estresse oxidativo

desempenha importante papel na doença da ELA, que pode levar a danos genéticos com consequente reparo de DNA.

**Apoio financeiro:** CNPq

## **TRABALHOS SELECIONADOS PARA APRESENTAÇÃO ORAL**

### **NÍVEL: PÓS-GRADUAÇÃO OU PROFISSIONAIS**

#### **XVIII PRÊMIO EDY DE LELLO MONTENEGRO DE PÓS-GRADUAÇÃO OU PROFISSIONAL**

##### **EXERCÍCIO FÍSICO AERÓBICO E RESISTIDO ATUAM DE FORMA DISTINTA NA REMODELAÇÃO CARDÍACA INDUZIDA POR DIETA RICA EM AÇÚCAR E GORDURA EM RATOS.**

GREGOLIN, C. S.1; BARBOSA, G. S.1; ZARZI, F1.; PAULA, B. H. DE1; FERRON, A. J. T.3; SOUZA, S. L. B. DE4; MOTA, G. A. F2; BAZAN. S. G. Z.2; CICOGNA, A. C.2; CORREA. R. C.1

1Departamento de Patologia - FMB - UNESP; 2Departamento de Clínica Médica - FMB - UNESP. 3Faculdade Integradas de Bauru (FIB) - Bauru. 4Departamento de Medicina - Faculdade Atenas - Sorriso.

Dieta rica em açúcar e gordura, aliada ao sedentarismo, aumenta o risco para doenças cardíacas (DC). As quais estão entre as principais causas de morte no mundo. A remodelação cardíaca (RC) é uma resposta adaptativa às agressões ao coração, observada nas DC, exigindo compreensão de possíveis estratégias terapêuticas. Apesar do efeito benéfico do exercício físico nas DC, estudos são necessários para entender como os tipos de exercício podem influenciar a RC. Neste estudo verificamos o efeito dos exercícios aeróbico e resistido em ratos com RC induzida por dieta rica em açúcar e gordura. Ratos Wistars (n=60, 30/grupo) receberam dieta controle (C) ou dieta rica em açúcar e gordura (HSF) por 20 semanas. Após a confirmação da RC por análise ecocardiográfica, os ratos foram redistribuídos em: sedentários (C e HSF) e treinados (C + exercício resistido [C+ER]; C + exercício aeróbico [C+EA]; HSF + exercício resistido [HSF+ER]; HSF + exercício aeróbico [HSF+EA]). Exercício aeróbico (AE): corrida em esteira (1h/dia) alternando 8 min a 80% e 2 min a 20% da capacidade máxima (CM). Exercício resistido (ER): subidas em escada com cargas crescentes, 50%, 75%, 90% e 100% da CM, 1 min de descanso entre as subidas. Os protocolos foram realizados 5x/sem durante 8sem. Na 28ª semana, os grupos foram reavaliados por análise ecocardiográfica. Estatística: MANOVA e Bonferroni (p<0,05). Na 20ª semana os grupos HSF apresentaram hipertrofia concêntrica, e disfunção diastólica e sistólica. Após os protocolos de exercício foi observado que os EA e ER reduziram a ERVE e ainda que o ER normalizou o tamanho do átrio esquerdo (AE) e a relação AE/aorta. Em relação a função sistólica, ambos os exercícios aumentaram o volume sistólico ejetado, mantiveram a fração de ejeção e a % de encurtamento endo e mesocárdico, bem como reverteram o decréscimo da VEPP nos animais HSF. Quanto à função diastólica, só o ER normalizou os tempos de relaxamento isovolumétrico e desaceleração da onda E, e relação E'/A' nos animais HSF, divergindo do EA. O índice de performance miocárdica manteve-se alterado apenas em HSF+EA. Ambos os exercícios melhoraram a estrutura e função sistólica de ratos com RC induzida por dieta HSF de forma semelhante, entretanto a modulação da função diastólica é distinta. CEUA: 1333/2019.

**Apoio Financeiro:** CNPq: 141000/2020-1.

## **PAPEL DO RECEPTOR DO TIPO *TOLL* 4 (TLR4) NA EPIDIDIMITE INDUZIDA PELA PROTEÍNA NÃO-ESTRUTURAL 1 (NS1) DO VÍRUS DA ZIKA (ZIKV) E DA DENGUE (DENV) EM CAMUNDONGOS.**

**CAMARGO, I. A.<sup>1</sup>; MARTINI, P. V.<sup>1</sup>; ANDRADE, A. D.<sup>1</sup>; KUSHIMA, H.<sup>1</sup>; SILVA, E. J. R.<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> Departamento de Biofísica e Farmacologia, Instituto de Biociências, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” (UNESP), Botucatu-SP, Brasil.

Os vírus da Dengue (DENV) e Zika (ZIKV) são flavivírus que podem causar infecções graves em humanos. Ambos codificam a proteína não-estrutural 1 (NS1), que possui um papel importante nas manifestações clínicas dessas infecções, via ativação do receptor do tipo *Toll* 4 (TLR4). O epidídimo, órgão do sistema reprodutor masculino essencial para a fertilidade, expressa constitutivamente elementos do sistema imunológico inato associado à detecção de patógenos, incluindo o TLR4. Sabe-se que o ZIKV é capaz de infectar o epidídimo, causando epididimite, um quadro inflamatório associado à infertilidade masculina. Porém, os mecanismos pelos quais o ZIKV dispara o sistema imunológico epididimário ainda são pouco compreendidos. Neste trabalho, testamos a hipótese de que a NS1 da ZIKV e da DENV induzem epididimite via ativação do TLR4. Para tal, utilizamos modelo experimental de epididimite, no qual o segmento inicial (SI) e cauda (CD) do epidídimo de camundongos C57BL/6 (90-120dias; CEUA nº2132170322) foram pré-incubados em cultura organotípica (34°C, 5%/95% CO<sub>2</sub>/ar) na ausência ou presença do inibidor de via TLR4 CLI-095 [3µM] por 1h, seguida de incubação na presença/ausência de LPS ultrapuro de *E. coli* [50µg/µl] (controle positivo), NS1-ZIKV ou NS1-DENV [1,10 e 20µg/µl] por 3h. Os tecidos foram processados para ensaios de RT-qPCR para avaliação da expressão dos transcritos das citocinas pró-inflamatórias interleucina-6 (*Il6*) e fator de necrose tumoral-alfa (*Tnf*). O LPS aumentou a expressão relativa de *Il6* e *Tnf* no SI (*fold-change* >2,5±1,0 e >3,6±1,0) e CD (>4,6±1,0 e >3,0±0,9). Em paralelo, a NS1-ZIKV e NS1-DENV [20µg/µl] aumentaram a expressão relativa de *Tnf* no SI (>5,0±1,0 e >4,0±1,0) e CD (>4,5±0,9 e >3,0±0,9), e de *Il6* apenas na CD (>6,3±1,0 e >4,5±1,0). O pré-tratamento com CLI-095 atenuou os efeitos do LPS nos níveis expressão relativa de *Tnf* e *Il6* no SI e CD, os quais retornaram aos níveis semelhantes ao controle salina. Porém, o pré-tratamento atenuou os níveis de expressão relativa de *Il6* induzida pela NS1-ZIKV e NS1-DENV, e de *Tnf* induzida apenas pela NS1-DENV na CD. Tal efeito não foi observado no SI. Nossos resultados sugerem que epidídimo responde diferencialmente à inflamação induzida pelas isoformas de NS1 dos flavivírus ZIKV e DENV, sendo dependente da ativação do TLR4 na CD. Estudos adicionais estão em andamento para desvendar os mecanismos pelos quais a NS1 de ZIKV e DENV induzem inflamação aguda no epidídimo e seu impacto na fertilidade.

**Apoio Financeiro:** CAPES; FAPESP; CNPq.

## **EFEITO DO EXTRATO DAS FOLHAS DE BERGAMOTA NA INFLAMAÇÃO E NO ESTRESSE OXIDATIVO HIPOTALÂMICO EM MODELO EXPERIMENTAL DE SÍNDROME METABÓLICA**

**NAKANDAKARE-MAIA, E. T.<sup>1</sup>; SIQUEIRA, J. S.<sup>1</sup>; VIEIRA, T. A.<sup>1</sup>; PALACIO, T. L. N.<sup>1</sup>; FERRON, A. J. T.<sup>3</sup>; ALDINI, G.<sup>4</sup>; FRANCISQUETI-FERRON, F. V.<sup>2</sup>; CORRÊA, C. R.<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Faculdade de medicina – UNESP – Botucatu; <sup>2</sup>Departamento de nutrição - FACULDADES INTEGRADAS DE BAURU; <sup>3</sup>Departamento de educação física - FACULDADES INTEGRADAS DE BAURU; <sup>4</sup>Departamento de ciências farmacêuticas - UNIVERSIDADE DE MILÃO

O alto consumo de dietas ricas em açúcar e gordura induz inflamação e estresse oxidativo hipotalâmico que colaboram para a resistência à leptina e o desenvolvimento de síndrome metabólica. Visando modular esse quadro patológico, bioativos com ação anti-inflamatória e antioxidante têm sido pesquisados. Estudos recentes apontam que a Bergamota (*Citrus bergamia*) apresenta benefícios em algumas doenças metabólicas. O objetivo desse trabalho foi avaliar o efeito do extrato das folhas de bergamota sobre a inflamação e o estresse oxidativo no hipotálamo

em modelo experimental de síndrome metabólica. Ratos Wistar machos foram distribuídos em dois grupos para receber a dieta controle (C, n=14) e a dieta rica em açúcar e gordura (*high sugar fat* – HSF, n=14) pelo período de 20 semanas. Logo após, visando tratá-los por 10 semanas, os grupos foram redistribuídos em: controle com veículo (C, n=7), controle tratado com extrato das folhas de bergamota (C+B, n=7), HSF com veículo (HSF, n=7) e HSF tratado com o extrato das folhas de bergamota (HSF+B, n=7). A concentração do extrato foi de 50mg/Kg, usando como veículo a água potável, diariamente administrados. No fim do experimento, foram avaliados indicadores de estresse oxidativo e concentração de citocinas pró-inflamatórias no hipotálamo, além dos parâmetros metabólicos como a pressão arterial sistólica, triglicerídeos, glicemia, índice de resistência insulínica (HOMA-IR) e o índice de adiposidade. Estatisticamente, foi aplicada a análise de variância (ANOVA) de duas vias e o post hoc de Tukey, considerando significativo o valor de  $p < 0,05$ . Como resultado, o grupo HSF apresentou níveis elevados em todos os parâmetros quando comparado ao grupo C, já o grupo HSF+B apresentou melhora do quadro inflamatório e do estresse oxidativo hipotalâmico, assim como na glicemia, triglicerídeos, HOMA-IR e o índice de adiposidade comparado ao grupo HSF. Portanto, conclui-se que o extrato das folhas de bergamota foi capaz de atenuar a inflamação e o estresse oxidativo hipotalâmico na condição de síndrome metabólica.

**Apoio Financeiro:** CAPES

## **TRABALHOS SELECIONADOS PARA APRESENTAÇÃO DE PAINÉIS**

### **01.01.02 INFLUÊNCIA DA GEOPRÓPOLIS ISOLADA E COMBINADA COM PACLITAXEL NA VIABILIDADE DE CÉLULAS TUMORAIS OVARIANAS**

SILVA, S. C.<sup>1</sup>; AAL, M. C. E.<sup>1</sup>; DELELLA, F.K.<sup>1</sup>;

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

O câncer ovariano é o mais letal entre mulheres e costuma ser detectado tardiamente, impactando tratamentos. A abordagem usual envolve cirurgia e quimioterapia. A quimioterapia, que usa platina e taxanos, é usada em estágios iniciais e avançados, mas a resistência das células tumorais a esses medicamentos tem sido observada. Portanto, há interesse em explorar novas estratégias, como combinar produtos naturais com quimioterapia convencional, visando melhores resultados. Um desses produtos naturais é a geoprópolis (geo), derivada de abelhas sem ferrão. Quando combinada com paclitaxel, foi observado um efeito nas características celulares, incluindo alterações morfológicas como arredondamento, retração e diminuição da densidade celular. Isso sugere a possibilidade de otimizar os tratamentos do câncer de ovário por meio dessas abordagens inovadoras. Neste estudo *in vitro*, nosso objetivo foi avaliar o efeito isolado da geo e em combinação com paclitaxel, na viabilidade das células tumorais ovarianas. Para isso, utilizou-se a linhagem celular SKOV-3, considerando um n=4 para cada grupo experimental, a qual foi cultivada em um meio específico contendo 10% de soro fetal bovino (Gibco/Invitrogen™, EUA) e 1% de antibiótico/antimicótico (Gibco/Invitrogen™, EUA.) em estufa com 5% de CO<sub>2</sub> em atmosfera úmida a 37°C. Grupos experimentais foram estabelecidos: controle, controle veículo geo, paclitaxel, geo e geo + paclitaxel. As células foram tratadas com paclitaxel (0,625µM) e geo em concentrações de 25, 50, 75 e 100µg, para depois definir a concentração que mais reduziu a viabilidade celular. Para a avaliação, as células foram expostas a geo e paclitaxel em placas de 96 poços por 72 horas. O ensaio MTT foi aplicado para quantificar a viabilidade celular, comparando e analisando estatisticamente os valores de absorvância. Os resultados se destacaram com a determinação da IC-50 para a geo, tanto isolada (79,17µg/mL) quanto combinada com paclitaxel (77,92µg/mL). A viabilidade celular diminuiu nos grupos combinados de paclitaxel e geo, em

especial em torno de 75µg/mL. As análises estatísticas indicam a média e o desvio padrão para cada grupo, onde é possível observar as diferenças entre os grupos experimentais: Grupo controle (100 ± 6,103), Grupo controle veículo (95,538 ± 8,043), Grupo paclitaxel (77,021 ± 2,551), Grupo geo(63,399 ± 7,849), Grupo paclitaxel +geo (59,653 ± 5,404). Esses resultados indicam um efeito significativo da combinação, ressaltando uma abordagem terapêutica promissora da geoprópolis.

**Apoio Financeiro:** FAPESP

### **01.01.03 EFEITOS DA CAPSAICINA EM MODELOS DE MUCOSITE INTESTINAL INDUZIDA PELO QUIMIOTERÁPICO IRINOTECANO EM CAMUNDONGOS: PARÂMETROS BIOMÉTRICOS, BIOQUÍMICOS E DE GENOTOXICIDADE**

KUNIYOSHI, D.<sup>1</sup>; ROMUALDO, G.R.<sup>2</sup>; BARBISAN, L.F.<sup>1</sup>.

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

A mucosite intestinal (MI) é um dos efeitos adversos mais comuns associados à quimioterapia do câncer. Poucos estudos avaliam como compostos bioativos de alimentos influenciam na evolução da MI. Entre esses, a capsaicina (CAP), principal alcaloide responsável pela pungência dos frutos do gênero *Capisium*, que inclui pimentas e pimentões, possui diversos efeitos biológicos. Desta forma, o objetivo deste estudo foi avaliar se a administração oral de CAP interfere na evolução da MI induzida pelo quimioterápico irinotecano (IRT). Para tanto, camundongos fêmeas C57BL/6J foram distribuídos em cinco grupos: Grupo 1 (n=8), doses únicas de IRT [75 mg/kg, via intraperitoneal (i.p.)] e de óleo de milho (veículo da CAP) por administração intragástrica (i.g.); Grupos 2 e 3 (n=8/cada), doses únicas de IRT e CAP1 (12,5 mg/kg, i.g) ou CAP2 (25 mg/kg, i.g.), respectivamente; Grupo 4 (n=5), doses únicas de salina (veículo do IRT, i.p.) e CAP2 (25 mg/kg, i.g.); Grupo 5 (n=5), doses únicas de solução salina (i.p.) e óleo de milho (i.g.); diariamente durante seis dias consecutivos. As doses de CAP correspondem ao consumo humano de 100 a 200 mg/dia, segundo o cálculo da Human Equivalent Dose. Amostras de sangue periférico foram coletadas quatro horas após a última aplicação de IRT para análise de danos no DNA em leucócitos (teste do cometa). No dia seguinte, os animais foram eutanasiados e coletados o sangue (soro), fígado, rins e intestinos. O fígado e rins foram pesados e os intestinos medidos. Os dados foram analisados utilizando os testes de ANOVA ou Kruskal-Wallis e o contraste entre os grupos foi feito pelo teste de Tukeyou Dunn (p < 0,05). As intervenções com a CAP não interferiram nos níveis de danos no DNA dos leucócitos. Somente os animais tratados com as combinações de IRT e CAP (1e 2) demonstraram menor peso corpóreo final (p=0.0002). O peso hepático relativo do grupo IRT+ CAP2 também foi menor (p<0,0001) que os demais grupos, enquanto o peso relativo dos rins e os níveis séricos de ALT, creatinina e ureia não se diferenciaram entre os grupos. O comprimento do intestino delgado dos grupos tratados com o IRT foi menor (p=0,0006) que os grupos Controle e CAP2, como indicação de MI induzida pelo quimioterápico. Os tratamentos com CAP não modificaram tal efeito induzido pelo IRT. Os resultados indicam que o tratamento com CAP acentua a perda de peso dos animais tratados como quimioterápico e, em especial, o grupo IRT+ CAP2 leva alteração no peso relativo do fígado. O próximo passo desta pesquisa será avaliar o processo da mucosite intestinal para verificar se a CAP interfere em sua evolução.

**Comitê de Ética:** CEUA/IBB: N° 8546150223.

**Apoio financeiro:** Bolsa IC FAPESP: #2023/02741-0.

### **01.02.01 EFEITO DO SUBPRODUTO DA BERGAMOTA (*CITRUS BERGAMIA*) SOBRE O ESTRESSE OXIDATIVO RENAL EM CONDIÇÃO DE OBESIDADE EXPERIMENTAL**

SANTOS, M. P. S.<sup>1</sup>; SIQUEIRA, J. S.<sup>1</sup>; GRANDINI, N. A.<sup>1</sup>; VIEIRA, T. A.<sup>1</sup>; FRANCISQUETI-FERRON; F. V.<sup>1</sup>; CORRÊA, C.R.<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> Faculdade de Medicina-UNESP- Botucatu.

Em meio aos diversos mecanismos fisiopatológicos envolvidos na doença renal decorrente da obesidade, encontra-se o estresse oxidativo. Dessa forma, o objetivo do estudo foi avaliar o efeito preventivo do consumo do subproduto da bergamota (SB) sobre marcadores do estresse oxidativo nos rins de ratos obesos. Ratos Wistar foram distribuídos em quatro grupos recebendo dieta controle + veículo (C + V, n= 15), controle + sub produto da bergamota (C+SB, n=15), dieta rica em açúcar e gordura mais 25% de sacarose na água + veículo (HSF + V, n= 15) e HSF + subproduto da bergamota (HSF + SB, n=15) por 20 semanas. A concentração de bergamota foi de 250mg/kg por gavagem diária. Foram aferidos: consumo calórico, índice de adiposidade (IA) pressão arterial sistólica (PAS), parâmetros bioquímicos plasmáticos e urinários A avaliação da função renal foi realizada pela razão proteína/creatinina e pela taxa de filtração glomerular (TFG). Nos rins, foram avaliados: malondialdeído (MDA), 4 hidroxinonenal (4-HNE), proteínas oxidadas (AOPP), carboniladas (CBO) e atividade das enzimas antioxidantes superóxido dismutase (SOD) e catalase (CAT). Os dados foram expressos em média  $\pm$  desvio padrão. A comparação foi determinada por two-way ANOVA seguida pelo pós teste de Tukey,  $p < 0.05$ . Os resultados mostraram que o grupo HSF comparado ao grupo Controle apresentou maiores valores para ingestão calórica, IA, PAS, glicemia, triglicérides, razão proteína/creatinina e diminuição da TFG. Em contrapartida, quando comparado HSF+V e HSF+SB, o SB preveniu um aumento do IA, PAS, triglicérides e razão da proteína/creatinina, bem como a diminuição da TFG. Em relação às avaliações do estresse oxidativo renal, pôde-se observar na comparação dos grupos C+V e HSF+V um aumento das proteínas carboniladas (CBO) e oxidadas (AOPP). O SB, quando comparado os grupos HSF+V e HSF+SB, foi capaz de diminuir o quadro de estresse oxidativo proteico bem como a diminuição do MDA, 4-HNE e aumentar a CAT. Assim, o subproduto da bergamota foi capaz de prevenir algumas comorbidades decorrentes do aumento de peso, além de proteger os rins do estresse oxidativo.

**Apoio Financeiro:** FAPESP - **Processo:** 2022/09947-0

### **01.02.03 EFEITO PREVENTIVO DA BERGAMOTA (*CITRUS BERGAMIA*) SOBRE PARÂMETROS DO SISTEMA REDOX NO TECIDO ADIPOSEO DE RATOS OBESOS**

GRANDINI, N. A.<sup>1</sup>; VIEIRA, T. A.<sup>1</sup>; SIQUEIRA, J. S.<sup>1</sup>; NAKANDAKARE-MAIA, E. T.<sup>1</sup>; FRANCISQUETI-FERRON, F. V.<sup>2</sup>; ALDINI, G.<sup>3</sup>; MORETO, F.<sup>1</sup>; ROMUALDO, G. R.<sup>1</sup>; CORRÊA, C. R.<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Faculdade de Medicina, UNESP, Botucatu; <sup>2</sup>Faculdades Integradas de Bauru, FIB, Bauru;

<sup>3</sup>Departamento de Ciências Farmacêuticas, Universidade de Milão

O alto consumo de açúcar e gordura está associado à obesidade e ao estresse oxidativo. A bergamota (*Citrus bergamia*) tem demonstrado atividade antioxidante, podendo ser uma estratégia frente à esta condição. O objetivo do trabalho foi verificar o efeito da bergamota (B) na prevenção do estresse oxidativo no tecido adiposo de ratos obesos. Ratos Wistar foram alocados em 4 grupos, recebendo: dieta controle+veículo (C, n=7), dieta controle+B (C+B, n=7), dieta rica em açúcar e gordura+veículo (HSF, n=7) e dieta rica em açúcar e gordura+B (HSF+B, n=7), por 20 semanas. A bergamota e o veículo (água) foram administrados por gavagem na dose de 250 mg/kg/dia. Ao final, foram avaliados o índice de adiposidade (IA) e os marcadores de estresse oxidativo no tecido adiposo: Malondialdeído (MDA), 4-hidroxinonenal (4-HNE) e Proteínas carboniladas (CBO). CEUA: 1337/2019. O grupo HSF apresentou maior IA (HSF: 8,90 $\pm$ 2,38 vs.

C:  $2,80 \pm 1,13$ ,  $p < 0,001$ ), níveis de MDA (HSF: 565 (621-449) vs C: 286 (338-267),  $p < 0,001$ ), 4-HNE (HSF:  $23,9 \pm 3,10$  vs. C:  $15,9 \pm 2,05$ ,  $p < 0,001$ ) e CBO (HSF: 217 (267-160) vs. C: 101 (119-90,4),  $p < 0,001$ ), em comparação ao grupo C. Em contrapartida, o grupo HSF+B apresentou redução no IA (HSF+B:  $6,04 \pm 1,53$  vs. HSF:  $8,90 \pm 2,38$ ,  $p < 0,001$ ), níveis de MDA (HSF+BFE: 232 (273-186) vs. HSF: 565 (621-449),  $p < 0,001$ ), 4-HNE (HSF+B:  $18,8 \pm 2,62$  vs. HSF:  $23,9 \pm 3,10$ ) e CBO (HSF+B: 117 (118-114) vs. HSF: 217 (267-160),  $p < 0,001$ ), quando comparado ao grupo HSF. Sendo assim, a Bergamota foi capaz de prevenir o estresse oxidativo no tecido adiposo de ratos obesos.

**Apoio Financeiro:** CAPES e FAPESP Processo-Regular: 2021/13050-2.

#### **02.01.02 APLICAÇÃO DE MÉTODOS DE DEEP LEARNING PARA A CATEGORIZAÇÃO AUTOMATIZADA DE ACHADOS RADIOLÓGICOS PULMONARES EM IMAGENS TOMOGRÁFICAS**

GONÇALVES, F. H. B.<sup>1</sup>; ALMEIDA, C. B.<sup>1</sup>; GOMES, L. P.<sup>1</sup>; MARIOTTO, N.<sup>1</sup>; ALVES, A. F.F.<sup>1</sup>;

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

A tomografia computadorizada (TC) tem sido muito empregada, principalmente, na investigação de sintomas de doenças cardiorrespiratórias e lesões torácicas, sendo a descoberta de nódulos pulmonares uma importante ferramenta diagnóstica. Dentre os acometimentos que essas lesões pulmonares podem ocasionar, a disseminação metastática neoplásica para órgão à distância continua sendo uma das principais razões para as letalidades associadas ao câncer de pulmão. Logo, no rastreamento, a principal tarefa do corpo clínico é identificar e avaliar os nódulos com base na opacidade dos achados e suas características. Estes nódulos podem ser classificados em três categorias, para determinação de malignidade, e posterior manejo dos pacientes. Portanto, podem ser: sólidos, apresentando uma textura homogênea de tecidos moles; padrão vidro fosco, com uma aparência heterogênea e um aumento difuso na atenuação local do parênquima pulmonar; parcialmente sólidos, que apresentam componentes de atenuação sólida e em vidro fosco. Todavia, a precisão diagnóstica é subjetiva e está sujeita a capacitação e experiência dos profissionais, que em alguns casos, apresentam baixa concordância entre si. Portanto, o objetivo deste estudo foi desenvolver uma ferramenta computacional para a categorização automatizada de nódulos pulmonares encontradas em imagens de TC, a partir de modelos de redes neurais. O estudo contou com 312 tomografias, recolhidas e diagnosticadas retrospectivamente, no Centro Hospitalar e Universitário de São João (Porto), que serviram como dados para o treinamento e validação dos modelos de redes neurais convolucionais. Foram analisadas 47 arquiteturas de deep learning distintas, que demonstraram boa performance, com ênfase para a ResNet, Inception, VGG e DenseNet, com diferentes camadas de profundidade. Testamos diferentes abordagens para o pré-processamento do banco de dados, de forma que pudéssemos evidenciar ainda mais o poder classificatório de cada arquitetura. Dentre os modelos, os que apresentaram melhores resultados preliminares foram a ResNet152V2, DenseNet201 e MobileNetV2, todos com precisões superiores a 75% na categorização. O comportamento dos modelos para o problema apresenta potencial de aprimoramento, tendo em vista que técnicas de otimização de hiperparâmetros ainda serão testadas assim como outras técnicas de pré-processamento de imagens, além da inclusão de outros bancos de dados para validação das arquiteturas de deep learning.

#### **02.02.01 DESENVOLVIMENTO E APLICAÇÃO BIOMÉDICA DE UM NOVO SISTEMA DE DETECÇÃO BASEADO EM MAGNETÔMETROS DE BOMBEAMENTO ÓPTICO (OPMs)**

STOPPA, E.G.<sup>1</sup>; SOARES, G.A.<sup>1</sup>; BURANELLO, L.P.<sup>1</sup>; MIRANDA, J.R.A.<sup>1</sup>



<sup>1</sup> Departamento de Biofísica e Farmacologia – IB – UNESP Botucatu- Doutorando -  
Contato: [e.stoppa@unesp.br](mailto:e.stoppa@unesp.br)

A Biosusceptometria de corrente alternada (BAC) é uma técnica magnética de detecção fundamentada no uso de bobinas de indução. Apesar de bem consolidada, a BAC possui limitações principalmente na sensibilidade de detecção de materiais magnéticos, o que limita principalmente a aplicação *in vivo* da técnica BAC. O desenvolvimento de novos arranjos de bobinas e o uso de diferentes tipos de sensores magnéticos pode colaborar no desenvolvimento de uma nova instrumentação com maior sensibilidade e resolução na detecção de campos magnéticos. Os sensores do tipo magnetômetros de bombeamento óptico (OPM) são capazes de detectar campos magnéticos na mesma escala de sensibilidade que sensores do tipo SQUID (da ordem de  $fT/\sqrt{Hz}$ ) e não necessitam de resfriamento. Devido a sua sensibilidade, os sensores OPM estão sendo propostos para uma gama de aplicações na área de nanotecnologia e saúde. Dessa forma, este trabalho tem o intuito de propor o desenvolvimento de uma nova instrumentação para detecção de campo magnético baseado em um Biosusceptômetro híbrido OPM-BAC e aplicar na determinação da biodistribuição e captação hepática de NPMs, imagens quantitativas *in vivo*, na determinação da atividade de contração gástrica *in vivo*. **In vivo:** Após a ingestão da refeição contendo o traçador magnéticos, os animais foram anestesiados utilizando o isoflurano (4,0% de indução e 1,5% de manutenção) e posicionados em decúbito dorsal horizontal. Posteriormente o sensor OPM foi posicionado sobre a superfície abdominal na região anatômica do estômago por 30 minutos para aquisição e posterior análise da frequência de contração gástrica. Para o monitoramento e determinação do perfil de biodistribuição, tempo de circulação e avaliação da função hepática das NPMs dois sensores OPMs foram posicionados na região anatômica do coração e do fígado simultaneamente e o sinal foi adquirido por 60 minutos. Em relação as medidas in vivo, foi possível determinar a atividade de contração gástrica, bem como o perfil de biodistribuição e captação hepática de NPMs de maneira inédita utilizando sensores do tipo OPM. Em suma os sensores OPM apresentaram alta sensibilidade e elevará o nível de aplicações biológicas *in vivo* em diversas vertentes e colocará o Brasil em um novo patamar na área de biomagnetismo direcionado para aplicações físicas e biomédicas.  
**Apoio Financeiro:** FAPESP, CNPq, CAPES.

### **02.02.03 BIOSUSCEPTOMETRIA DE CORRENTE ALTERNADA NA AVALIAÇÃO DO PERFIL DE INTERNALIZAÇÃO CELULAR DE DIFERENTES CONJUGAÇÕES DE NANOPARTÍCULAS MAGNÉTICAS EM CÉLULAS QUERATINÓCITOS**

BURANELLO, L.P.<sup>1</sup>; SOARES, G.A.<sup>1</sup>; STOPPA, E. G. <sup>1</sup>; RODRIGUES, G.S.<sup>1</sup>; ALMEIDA, M. J. A.<sup>1</sup>; MIRANDA, J.R.A.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Biofísica e Farmacologia – IB UNESP Botucatu  
Contato: [lais.buranello@unesp.br](mailto:lais.buranello@unesp.br)

A administração tópica de medicamentos oferece vantagens ao direcionar o fármaco para a pele, evitando o metabolismo de primeira passagem via oral. A eficácia desses medicamentos depende de suas propriedades farmacológicas e viabilidade no local de ação. Para compreender o processo de ação na pele, métodos como análises *in vitro* com cultura celular têm sido empregados. A nanotecnologia, especialmente as nanopartículas magnéticas (NPMs), tem avançado, visando melhorar biodisponibilidade e toxicidade. Neste estudo, buscou-se entender a internalização de nanopartículas magnéticas em células epiteliais através da técnica de Biosusceptometria de Corrente Alternada (BAC), realizando o monitoramento e caracterização deste processo. Foram cultivadas células da linhagem queratinócitos (HaCat), mantidas em meio de cultura

suplementado com soro fetal bovino, em estufa a 37° C, com 5% de CO<sub>2</sub>. Após atingirem a confluência, foi realizado o processo de tripsinização, contagem e plaqueamento das células. Após este processo, as NPMs (MnFe<sub>2</sub>O<sub>4</sub>) com diferentes revestimentos (Cit-NPMs, Cit-Lip-NPMs, Cit-Eri-NPMs, Cit-Lip-Eri-NPMs, Cit-Lip-B16-NPMs) foram interagidas com as células, e monitorado este processo em diferentes tempos (1h, 6h, 12h e 24h). As amostras contendo as partículas que não aderiram a superfície da placa (sobrenadante) e as aderidas (partículas com células) foram avaliadas no sensor BAC Cavidade. Também foi realizada análise via microscopia eletrônica (TEM) para confirmação do processo de internalização. Como resultado, o sistema BAC foi capaz de detectar as amostras apenas do sobrenadante devido a quantidade de material magnético presente. Em relação aos diferentes tipos de revestimento, as Cit-Lip-NPMs, Cit-Eri-NPMs, Cit-Lip-Eri-NPMs, Cit-Lip-B16-NPMs apresentaram menor intensidade de sinal em relação a Cit-NPMs, podendo indicar que possa ter facilitado o processo de internalização devido a funcionalização do revestimento. As imagens via TEM mostram que poucas partículas entraram de fato nas células. A partir desses resultados novas análises serão realizadas para a obtenção de melhores informações.

**Apoio Financeiro:** CNPq

### **03.01.01 REDES TEMÁTICAS DE EXTENSÃO: A EXPERIÊNCIA DO CEVAP NA SEMANA NACIONAL DE CIÊNCIA E TECNOLOGIA (SNCT)**

SILVEIRA, B. C.<sup>1, 2</sup>; PICOLLO, R. L.<sup>1, 2</sup>; SANTANA, G. S.<sup>1, 2</sup>; PEREIRA, E. J.<sup>2</sup>; BARRAVIERA, B.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Instituto de Biociências-UNESP-Botucatu; <sup>2</sup>Centro de Estudo de Venenos e Animais Peçonhentos (CEVAP)– UNESP- Botucatu.

Os acidentes com animais peçonhentos representam um problema de saúde pública no Brasil, já que o ofidismo é responsável por cerca de 30 mil casos por ano, ficando atrás apenas do escorpionismo, que cresceu exponencialmente e atingiu 157 mil pessoas em 2020. Parte desses casos está relacionada com a falta de informação da população, visto que, ao visualizar um animal estranho, possivelmente peçonhento ou venenoso, o indivíduo pode reagir de forma inadequada e provocar um acidente, que, especialmente em crianças, pode ser fatal. Assim, é importante informar e conscientizar a população sobre os animais peçonhentos, com ênfase na identificação de serpentes peçonhentas, sintomatologia, primeiros socorros e tratamento como uma forma de tentar reduzir os números e a morbimortalidade relacionada. Dessa forma, o objetivo foi informar e conscientizar a população, incluindo crianças, adolescentes e adultos, durante a Semana Nacional de Ciência e Tecnologia, promovida pelo Ministério da Ciência Tecnologia e Inovações. Para isso, o CEVAP organizou um evento regional durante os dias 17 a 23 de outubro em Botucatu, e participou do evento nacional em Brasília, nos dias 28 a 03 de dezembro, que contava com atividades interativas e informativas, a partir da exposição de espécimes de serpentes vivas e fixadas, banners e jogos infantis, com a participação de escolas de ensino fundamental e médio, além do público voluntário. Notou-se que em um primeiro momento, a maior parte do público possuía certo medo e até repulsa dos animais, condição atrelada à cultura, mitos e sensacionalismo com as serpentes. No entanto, ao explicar sobre a biologia, sua importância biológica e ecológica, assim como envenenamento e prevenção, constatou-se que a maioria do público desconhece as informações básicas e, muitas vezes, reproduzem informações errôneas. O incentivo ao toque nos animais fixados se mostrou como uma boa ferramenta de educação ambiental, principalmente em pessoas portadoras de deficiência, já que a partir do tato, é possível ensinar sobre a diferença desses animais em um portador de deficiência visual, por exemplo. Portanto, a participação no evento possibilitou o encontro da universidade com a população leiga na tentativa de informar e

conscientizar o público, a fim de tentar diminuir os acidentes com animais peçonhentos. Formas interativas de educação ambiental, como tato em animais fixados e jogos de memória, se mostraram como estratégias interessantes na educação ambiental, já que estimulam a curiosidade dos ouvintes. **Apoio Financeiro:** PROPE.

### **03.01.02 DIETA RICA EM LEUCINA NO CONTEXTO DE CÂNCER ASSOCIADO A GRAVIDEZ: MODELO PRÉ-CLÍNICO COM TUMOR DE WALKER 256.**

SOUSA, B. F. P<sup>1, 2</sup>; SALGADO, C. M.<sup>2</sup>; SANTOS, I. F.<sup>2</sup>; SILVA, V. A.<sup>2</sup>; MARQUETO, F. A.<sup>1, 2</sup>; LOPES-AGUIAR, L. <sup>2</sup>; GOMES-MARCONDES, M. C. C.<sup>2</sup>; VIANA, L. R.<sup>2</sup>.

<sup>1</sup>Pontifícia Universidade Católica de Campinas-PUCCAMP- Campinas; <sup>2</sup>Laboratório de Nutrição e Câncer, Departamento de Biologia Estrutural e Funcional- Instituto de Biologia-Universidade Estadual de Campinas -UNICAMP- Campinas.

A neoplasia causa diversas alterações metabólicas e nutricionais no hospedeiro, aumentando o consumo energético. Essa condição pode afetar mulheres grávidas, levando ao quadro de câncer durante a gestação. Esse quadro é extremamente delicado visto que a gravidez, per se, já eleva o consumo energético. Nesse sentido, o uso de suplementações nutricionais pode ser interessante. A leucina apresenta efeitos anabólicos e também pode ser usada como substrato energético, podendo, por exemplo, minimizar a depleção dos níveis de glicogênio nos tecidos do hospedeiro. O objetivo deste trabalho é avaliar se a suplementação nutricional com leucina modula o armazenamento de glicogênio placentário. Para isso, ratas Wistar foram distribuídas em quatro grupos: Controle (C); Leucina (L); Walker (W) e Walker + Leucina (WL). No segundo dia de gestação, o implante tumoral foi realizado por inoculação subcutânea de células tumor Walker 256, no flanco direito dos animais, seguido por alimentação com dieta controle ou rica em leucina. A eutanásia foi realizada entre o 18º e o 20º dia de gestação e as placentas e os fetos foram coletados e pesados para análises morfométricas. Posteriormente, as placentas foram fixadas, em blocadas em parafina, cortadas e coradas com Ácido Periódico de Schiff. As imagens foram capturadas com o microscópio *Nikon Eclipse E800 light* e analisadas por densidade óptica no software *Image-Pro Premier 9.1*. As análises dos dados foram realizadas por *two-way ANOVA*, seguidas de pós-teste de *Tukey*. Os dados foram expressos em média  $\pm$  desvio padrão e  $P < 0,05$  foi considerado significativo. Os pesos das placentas ( $0,23 \pm 0,09$  vs  $0,43 \pm 0,05$ ,  $P = 0,015$ ) e dos fetos ( $0,49 \pm 0,39$  vs  $2,69 \pm 0,77$ ,  $P = 0,001$ ) foram reduzidos no grupo W quando comparados ao grupo C. Já a dieta rica em leucina aumentou tanto os pesos das placentas ( $0,43 \pm 0,16$  vs  $0,23 \pm 0,09$ ,  $P = 0,014$ ) quanto dos fetos ( $2,21 \pm 1,47$  vs  $0,49 \pm 0,39$ ,  $P = 0,012$ ) na comparação entre os grupos WL e W. Entretanto, não houve alteração significativa na quantidade de glicogênio presente na camada basal (C:  $71,39 \pm 9,93$  vs L:  $55,06 \pm 1,66$  vs W:  $39,51 \pm 22,42$  vs WL:  $73,42 \pm 0,00$ ) e do labirinto (C:  $38,32 \pm 0,96$  vs L:  $38,21 \pm 2,24$  vs W:  $38,59 \pm 26,15$  vs WL:  $65,24 \pm 0,00$ ) das placentas dos diferentes grupos. Nossos resultados preliminares sugerem que a suplementação com leucina modulou os pesos das placentas e dos fetos, porém não modificou o armazenamento de glicogênio placentário. Entretanto, estudos adicionais estão em andamento para confirmação desses achados.

**Apoio financeiro:** FAPESP 2022/14522-8 vinculado a 2021/08921-0

### **03.01.03 PROJETO VVJG – PLATAFORMA ONLINE SOBRE ACIDENTES OFÍDICOS**

MASUDA, V. N. S<sup>1</sup>; ZONZIN, G. F<sup>1</sup>.; PARDUCCI, V.A<sup>1</sup>.; CÔRTEZ, J<sup>1</sup>.

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

No Brasil e outros países em desenvolvimento, a ocorrência de acidentes ofídicos é alta (em 2020 a taxa de incidência foi de 1,8 a 2,7 milhões de casos no mundo). Complicações relacionadas a essas ocorrências foram consideradas pela Organização Mundial de Saúde (OMS) como uma doença negligenciada, dado que são mais frequentes em países subdesenvolvidos ou emergentes, os quais possuem fragilidade socioeconômica e menor poder de compra. O projeto tem como proposta produzir e fomentar uma plataforma online no formato de site com informações relevantes para alunos de ensino fundamental II, médio e graduação sobre acidentes ofídicos, tratamento, prevenção e seus causadores. O conteúdo será apresentado no site no formato de postagens no blog e vídeos didáticos produzidos pela comissão com atuação e animações gráficas. Através de revisão bibliográfica nacional e internacional e entrevistas com especialistas do Centro de Estudos de Venenos e Animais Peçonhentos (CEVAP) e Instituto Butantan, a comissão organizadora reúne os conteúdos mais relevantes para serem apresentados. A fim de ampliar o alcance, a plataforma será compartilhada gratuitamente com professores de biologia/ciências de instituições de ensino fundamental II e médio no país e divulgado através de redes sociais. Como primeira experimentação, o projeto em formato de site foi apresentado em sala de aula para 17 alunos de graduação e um docente com o propósito de induzir a curiosidade acerca destes animais e sobre os principais métodos de tratamento antiofídico existentes na contemporaneidade. A experimentação foi muito bem-sucedida, contando com muita interação e aceitação do público quanto ao formato de site escolhido. O presente projeto será uma inovação no campo de projetos de extensão tanto do campus de Botucatu quanto na área biológica e biomédica, contando com a apresentação de conteúdos específicos desta problemática de saúde pública do nosso país

### **03.02.01 PROMOVENDO A INTERAÇÃO ENTRE PÓS-GRADUAÇÃO E ENSINO BÁSICO ATRAVÉS DA DISCIPLINA “DESVENDANDO O CORPO HUMANO”**

**SILVA, G. L. L.<sup>1</sup>; MULLER, K. S.<sup>1</sup>; ANDRADE, A. L.<sup>1</sup>; LAWI, Y. S. A.<sup>1</sup>; SCHELLINI, S. A.<sup>1</sup>; REIS, P. P.<sup>1</sup>; CHUFFA, L.G.A<sup>2</sup>; PINHEIRO, P. F. F.<sup>2</sup>; HORTA-JUNIOR, J. A. C.<sup>1</sup>; MATHEUS, S. M. M.<sup>1</sup>**

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

As universidades públicas no contexto brasileiro são pólos que desempenham um papel fundamental na produção e disseminação de conhecimentos. Tais pólos são mantidos através de verbas tributadas de toda a população, o que os torna responsáveis por viabilizar o acesso da comunidade a seus produtos educacionais e promover a cidadania. Dessa forma, a universidade se apoia em três pilares: pesquisa, ensino e extensão. Ações extensionistas além de imprescindíveis frente à natureza dos investimentos recebidos, são extremamente importantes para a formação dos estudantes em todos os níveis, pois possibilita o desenvolvimento de habilidades diversas, tais como aprimoramento da comunicação, da didática e da criatividade, além de contribuir para a humanização dos pesquisadores e profissionais formados. Ademais, estas ações são relevantes para a democratização do conhecimento e empoderamento intelectual da população, que deve participar dos ambientes acadêmicos e se apropriar de seus saberes através de trocas de experiências. A disciplina “Desvendando o corpo humano: interação entre pós-graduação e ensino básico”, tem como objetivo proporcionar a atuação dos alunos de pós-graduação em atividades extensionistas. A disciplina conta com aulas dinâmicas, mostrando casos de sucesso em extensão e ensino, além de suporte e incentivo para a montagem e demonstração de materiais didáticos pautados na Base Nacional Curricular Comum (BNCC). Os materiais desenvolvidos são apresentados aos estudantes que visitam o Museu de Anatomia do IBB durante o transcorrer da disciplina e depois permanecem disponíveis no acervo para visitantes posteriores.

Em 2022, os alunos de pós-graduação produziram materiais em dois temas: um abordou o funcionamento da visão e erros refrativos, utilizando o estudo de olho de boi, modelos didáticos de olho, lentes para o entendimento de diferentes tipos de condições de difração óptica e demonstração de exames de vista e daltonismo (vídeo <https://youtu.be/x3Ey2fFbgKI>); enquanto o outro versou sobre cromossomos e hereditariedade, contemplando desde o conceito de gene e mitose até anomalias cromossômicas, utilizando painéis interativos, cartazes e modelos conceituais (vídeo [https://youtu.be/dpVg\\_0SDIPQ](https://youtu.be/dpVg_0SDIPQ)). Após as apresentações, foram recebidos comentários muito positivos por parte do público-alvo, cuja curiosidade e interesse foi efetivamente instigada, como observado pela quantidade de perguntas formuladas. Os pós-graduandos, por sua vez, participaram desta troca de saberes com envolvimento e comprometimento.

### **03.02.02 USO DE MODELOS DIDÁTICOS E ATIVIDADES LÚDICAS NA DIVULGAÇÃO CIENTÍFICA: UM RELATO DE CASO**

ALVES, S. S.<sup>1</sup>; BATISTA, V. G.<sup>1</sup>; HORTA JUNIOR, J. A. C.<sup>1</sup>; JACOBINA, Y. M.<sup>1</sup>; LAWI, Y. S. A.<sup>2</sup>; MASUDA, V. N. S.<sup>1</sup>; MOREIRA A. G.<sup>1</sup>; MULLER, K. S.<sup>2</sup>; PARDUCCI, V. A.<sup>1</sup>; SANTOS, R.<sup>1</sup>; SILVA, G. L. L.<sup>2</sup>; VOLPI, I.<sup>1</sup>.

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

Divulgar a ciência de uma forma que gere interesse é uma tarefa desafiadora e imprescindível na sociedade atual. Abordagens lúdicas e táteis para aprendizagem e divulgação de conhecimentos são positivamente reconhecidas por serem mais eficazes para engajar crianças e jovens em comparação aos métodos convencionais. Esse tipo de abordagem cria um ambiente propício para a compreensão de informações complexas, despertando a curiosidade natural e incentivando a busca ativa de conhecimento. O objetivo do projeto foi divulgar neurociências de forma divertida e dinâmica através de um evento com o tema resiliência, dividido em três tópicos. No evento, para explicar a resiliência propriamente dita, foram utilizados materiais visuais e táteis, como quebra-cabeças, jogos diversos, modelos de cérebro em gesso e silicone e cartazes, buscando criar uma conexão entre exemplos de resiliência cotidiana e a anatomia cerebral, bem como trazer o método de aprendizagem ativa ao público-alvo através de experiências visuais, auditivas e sensoriais. Ao abordar resiliência cerebral na recuperação de lesões, utilizamos painéis interativos, encenações teatrais e a dinâmica da síndrome do membro fantasma para exemplificar a plasticidade neuronal. No tópico de resiliência evolutiva, apresentando modelos 3D de cérebros de diferentes animais, além de jogos de correlação de imagens e curiosidades. Após as exposições, os estudantes assistiram a um vídeo sobre Comunicação Não Violenta relacionada à resiliência. O evento atingiu 400 alunos de 6 a 17 anos e resultou em avaliações positivas obtidas por formulário online (*Google Forms*), no qual 49 dos 51 estudantes que responderam indicaram ter aprendido algo, destacando as brincadeiras, o jogo da memória, a dinâmica da mão fantasma e o cérebro de outros animais como suas partes favoritas. Ressalta-se que o uso de modelos 3D e jogos interativos torna conceitos científicos mais acessíveis e envolventes para o público em geral, independentemente de seu nível de conhecimento prévio, uma vez que as informações teóricas se tornam tangíveis e visuais, promovendo uma conexão mais direta com o conteúdo. A comissão organizadora do evento relatou se sentir positivamente desafiada e satisfeita com as atividades, reconhecendo sua relevância para o desenvolvimento pessoal. Assim, a partir dos dados obtidos, concluímos que o uso da ludicidade pode ser uma ferramenta poderosa e significativa na divulgação científica em neurociências, além de uma forma de promover um desenvolvimento crítico e humanizado de novos profissionais.

#### **04.01.01 ATIVIDADE DAS METALOPROTEINASES DE MATRIZ MMP-2 E MMP-9 NA EPIDIDIMITE INDUZIDA POR LIPOPOLISSACARÍDEO DE *E. COLI* EM CAMUNDONGOS**

FERREIRA, C. T.<sup>1</sup>; ANDRADE, A. D.<sup>1</sup>; CAMARGO, I. A.<sup>1</sup>; MARTINI, P. V.<sup>1</sup>; PORTELA, L. M. F.<sup>2</sup>; KUSHIMA, H.<sup>1</sup>; JUNIOR, L. A. J.<sup>2</sup>; FERNANDES, C. C.J.<sup>1</sup>; SILVA, E. J. R.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Instituto de Biociências-UNESP-Botucatu. <sup>2</sup>Departamento de Biologia Estrutural e Funcional, Instituto de Biociências, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” (UNESP), Botucatu-SP, Brasil.

A epididimite é uma condição inflamatória que acomete o epidídimo, um órgão crucial para a maturação pós-testicular dos espermatozoides. As alterações causadas por essa doença impactam a integridade do epidídimo e, conseqüentemente, a fertilidade masculina. As metaloproteinases de matriz (MMPs), como a MMP2 e MMP9, são enzimas relevantes para a resposta inflamatória, participando na ativação e inativação de citocinas, recrutamento de células inflamatórias, e regulação da fibrogênese. Apesar de estudos demonstrarem que o epidídimo de homens acometidos pela epididimite bacteriana e de modelos experimentais da doença em roedores sofre intenso remodelamento fibrótico, pouco se sabe sobre o papel da MMP2 e MMP9 na fisiopatologia da epididimite. Neste trabalho, investigamos a atividade catalítica da MMP-2 e MMP-9 na epididimite induzida por LPS (lipopolissacarídeo) de *E. coli* em camundongos C57BL/6. Os animais foram anestesiados e a epididimite induzida pela injeção de LPS ultrapuro (50 µg) ou solução salina estéril (NaCl 0,9%, m/v, controle) no interstício do segmento inicial (SI) ou da cauda do epidídimo (CA) (n=3/grupo, CEUA nº 9371270522). Após 6, 24, 72 h e 7 dias os camundongos foram eutanasiados, o SI e CA foram processados para ensaios de zimografia. As bandas correspondentes às isoenzimas pro-MMP9 (92kDa), MMP-9(84 kDa), pro-MMP2(72 kDa) e MMP2 (62 kDa) foram quantificadas por densitometria, seguida de análise estatística pelo teste t de Student. No SI e CA, o LPS induziu redução da atividade da pro MMP-9 após 6h (p=0,049 e 0,002, respectivamente), seguido de aumento após 72h (p=0,003 e 0,007, respectivamente) em relação ao grupo controle. A atividade da proMMP-9 se manteve elevada após 7 dias somente no SI (p=0,015). Adicionalmente, o LPS induziu redução da atividade da MMP-9 após 24 h (p=0,048) na CA, mas aumento de sua atividade após 72h (p=0,047) no SI. Em paralelo, o LPS induziu redução da atividade da proMMP-2 após 24h (p=0,008) na CA, mas aumento da atividade da MMP-2 após 7 dias (p=0,029), sem afetar de forma significativa a atividade dessas isoenzimas no SI. A modulação temporal da atividade das isoenzimas MMP-2 e MMP-9 em resposta ao LPS de acordo com a região do epidídimo o sugere o seu envolvimento em diferentes etapas da epididimite e um papel nas alterações regionais associadas à doença. Esse conhecimento pode abrir novas perspectivas de terapias adjuvantes para mitigar as sequelas da epididimite sobre a fertilidade masculina.

**Apoio Financeiro:** Unesp Reitoria, FAPESP, CAPES CNPq

#### **04.01.02 AVALIAÇÃO DOS EFEITOS DO ÓXIDO NÍTRICO DERIVADO DO NITRITO DE SÓDIO SOBRE FATORES ANGIOGÊNICOS E ANTIANGIOGÊNICOS NA HIPERTENSÃO GESTACIONAL INDUZIDA POR ISQUEMIA PLACENTÁRIA EM RATAS.**

GOMES, S. E. B.<sup>1</sup>; DA SILVA, M. L. S.<sup>2</sup>; MARTINS, L. Z.<sup>2</sup>; RODRIGUES, S. D.<sup>2</sup>; JESUS, B. R.<sup>2</sup>; DIAS-JUNIOR, C. A.<sup>2</sup>.

<sup>1</sup> Centro Universitário Sagrado Coração – Bauru. <sup>2</sup> Instituto de Biociências – UNESP – Botucatu.

A pré-eclâmpsia (PE) é um distúrbio hipertensivo que ocorre durante o período gestacional, caracterizada por hipertensão após a 20ª semana de gestação. Esta patologia ocorre por conta da remodelação incompleta dos vasos uterinos maternos, resultando em isquemia placentária e hipóxia fetal. Neste cenário, ocorre um desequilíbrio entre fatores angiogênicos e antiangiogênicos, e disfunção endotelial, sendo estes mecanismos responsáveis por comprometer a ação do óxido nítrico (NO) endógeno, importante vasodilatador endotelial. O aumento dos níveis de NO constitui uma das alternativas buscadas para reverter o quadro de pré-eclâmpsia, sendo o tratamento com nitrito de sódio uma das formas experimentalmente possível. Diante disso, o estudo visa investigar os efeitos do tratamento com nitrito de sódio via oral e seu impacto sobre os fatores angiogênicos e antiangiogênicos após a indução da hipertensão gestacional experimental. Para isso, ratas foram divididas aleatoriamente em quatro grupos: Norm (normotensas), Norm+nitrito (normotensas tratadas), RUPP (hipertensas) e RUPP+nitrito (hipertensas tratadas). A indução de hipertensão gestacional foi feita pelo método cirúrgico RUPP, no 14º dia de prenhez, em que é realizada uma redução do fluxo sanguíneo por meio da implantação de clips de prata na aorta abdominal inferior e nas artérias uterinas. Após a cirurgia RUPP (ou Sham), dois grupos foram tratados com nitrito de sódio até o último dia de prenhez. Foram mensurados parâmetros pressóricos maternos, peso feto-placentário, níveis plasmáticos de fatores angiogênico e antiangiogênico, e de metabólitos do NO. Com isso, foi observado um aumento de pressão do grupo RUPP em relação ao Norm ( $91,53 \pm 0,40\text{mmHg}$  versus  $72,28 \pm 0,75\text{mmHg}$ ) e redução no grupo RUPP+nitrito ( $66,52 \pm 1,99\text{mmHg}$ ), demonstrando que o nitrito de sódio é capaz de atenuar a hipertensão materna; diminuição do peso feto-placentário no grupo RUPP em relação ao Norm, e restabelecimento de peso após o tratamento com nitrito no grupo RUPP+nitrito; aumento do sFlt-1 (fator antiangiogênico) no grupo RUPP em relação ao grupo Norm ( $0,59 \pm 0,07\text{pg/ml}$  versus  $0,20 \pm 0,08\text{pg/ml}$ ) e redução do sFlt-1 no grupo RUPP+nitrito ( $0,36 \pm 0,01\text{pg/ml}$ ). O fator angiogênico VEGF não apresentou diferenças significativas entre os quatro grupos. Assim, é possível observar que o óxido nítrico derivado do nitrito de sódio teve efeitos protetores em ratas hipertensas, sugerindo-se assim ser uma alternativa farmacológica para o tratamento da pré-eclâmpsia.

**Apoio Financeiro:** FAPESP.

#### **04.02.01 IMPACTO DA INFLAMAÇÃO INDUZIDA DO LIPOPOLISSACARÍDEO E ÁCIDO LIPOTEICÓICO SOBRE A EXPRESSÃO DA VIA DE SINALIZAÇÃO TLR4/TLR4 E TLR2/TLR6 NO EPIDÍDIMO DE CAMUNDONGOS**

ANDRADE, A. D.<sup>1</sup>; MARIANI, N. A. P.<sup>1</sup>; SANTOS, N. C. M.<sup>1</sup>; KUSHIMA, H.<sup>1</sup>; AVELLAR, M. C. W.<sup>2</sup>; SILVA, E. J. R.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Biofísica e Farmacologia, Instituto de Biociências de Botucatu, UNESP, Botucatu-SP, Brasil. <sup>2</sup>Departamento de Farmacologia, Escola Paulista de Medicina, UNIFESP, São Paulo, SP, Brasil.

O epidídimo é um órgão essencial para a fertilidade masculina, sendo altamente susceptível a infecções bacterianas, que podem causar epididimite. A resposta inicial do epidídimo à infecção depende do reconhecimento de padrões moleculares associados a patógenos, que interagem com diferentes receptores do tipo Toll (TLRs). Constitutivamente expressos ao longo do epidídimo, o TLR4, TLR2/TLR6 reconhecem o lipopolissacarídeo (LPS) e o ácido lipoteicóico (LTA) de bactérias Gram-negativas e Gram-positivas, respectivamente. O reconhecimento do LPS pelo TLR4 ativa a via de sinalização canônica, mediada por MYD88, resultando na ativação de TRAF6, e a via não-canônica, mediada por TICAM1, ativando TRAF3. Por outro lado, o

reconhecimento do LTA pelo TLR2/TLR6 ativa somente a via canônica. O disparo dessas vias culmina na ativação de fatores de transcrição, como NFkB e AP1, que regulam a expressão de mediadores inflamatórios. Nesse trabalho investigamos o impacto a inflamação induzida por LPS ou LTA sobre a expressão de genes da via de sinalização TLR e ativação do NFkB e AP1 em diferentes regiões do epidídimo. Para isso, camundongos C57BL/6 machos foram eutanasiados, o segmento inicial (SI) e a cauda do epidídimo (CA) foram removidos e incubados em DMEN contendo salina-estéril (controle), LPS ultrapuro de *E. coli* (0,05 µg/ml) ou LTA purificado de *S. aureus* (1 µg/ml). Os tecidos foram processados para ensaios Western blot para avaliar a ativação NFkB [subunidade RELA total e fosforilada (s536)] e AP1 [subunidade cJUN total e fosforilada (s73)], além ensaios de RT-qPCR para avaliar os níveis de mRNA de *Tlr2*, *Tlr4*, *Tlr6*, *Cd14*, *Cd36*, *Myd88*, *Ticam1*, *Traf3*, *Traf6* e *Hprt1* (controle interno). O LPS e LTA aumentaram de forma tempo dependente a fosforilação de RELA no SI e CA, enquanto a fosforilação de cJUN aumentou no SI e diminuiu na CA. Adicionalmente no SI e CA, o LPS aumentou a expressão dos transcritos que codificam o TLR2 (~2,9) e o correceptor CD14 (~2,7), além de elementos da via canônica (MYD88, ~1,3 e ~2, respectivamente) e não-canônica (TICAM1, ~1,4; e TRAF3, ~1,3 e 1,5, respectivamente). Os níveis do transcrito que codifica o elemento da via canônica TRAF6 (1,4) aumentou apenas na CA em resposta ao LPS. O estímulo com LTA aumentou os níveis de *Traf3* (1,3) no SI apenas. Os desfechos diferenciais da epididimite induzida por LPS e LTA na expressão e na ativação de elementos chave associados à via de sinalização TLR indicam a existência de mecanismos específicos das diferentes regiões do epidídimo que desencadeados pela ativação de TLR4 e TLR2/TLR6.

**Apoio financeiro:** FAPESP, CAPES e CNPq.

#### **04.02.02 INFLUÊNCIA DA EXPOSIÇÃO IN UTERO E/OU LACTACIONAL A VENLAFAXINA: REPERCUSSÃO TARDIA EM PARÂMETROS REPRODUTIVOS EM RATOS MACHOS.**

MANOEL, B.M.<sup>1</sup>; DOS SANTOS, S.T.C.<sup>1</sup>; VALENTE, L.C.<sup>2</sup>; NAGAOKA, L.V.<sup>1</sup>; STEIN, J.<sup>1</sup>; JORGE, B.C.<sup>1</sup>; ARENA, A.C.<sup>1</sup>.

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

A depressão clínica é comumente encontrada em mulheres em idade fértil, principalmente durante a gravidez e o pós-parto. A venlafaxina, classificada como Inibidor da Recaptação da Serotonina Norepinefrina (IRSN), é uma das principais opções para o tratamento da depressão pré e pós-natal. Como a serotonina possui um papel importante no desenvolvimento do sistema nervoso central, a exposição *in utero* e lactacional aos IRSN pode afetar processos dependentes de hormônio, como o processo de diferenciação sexual hipotalâmica. Desse modo, dados adicionais comparando a exposição a esse medicamento em diferentes períodos críticos do desenvolvimento são necessários. Portanto, o objetivo desse estudo foi avaliar os efeitos resultantes da exposição materna durante a gestação e/ou lactação ao antidepressivo venlafaxina sobre o desenvolvimento sexual e as possíveis repercussões tardias sobre parâmetros reprodutivos em ratos machos. Para isso, ratas Wistar foram tratadas diariamente, via gavagem, com água destilada ou venlafaxina (4,5 mg/kg/dia) durante a gestação e lactação (CGL e VENGL) ou somente na lactação (CL e VENL). A prole masculina foi avaliada em diferentes idades (22, 50 e 90 dias pós-natal), através dos seguintes parâmetros: determinação do peso corporal, distância anogenital, idades de separação prepucial e descida testicular, peso dos órgãos e avaliação de parâmetros espermáticos. Os resultados mostraram que as fêmeas tratadas com venlafaxina durante a lactação apresentaram um peso inicial maior e um ganho de peso menor, em relação às tratadas durante a gestação e lactação. No dia pós-natal (DPN) 1, a exposição à venlafaxina nos dois grupos aumentou a DAG, com aumento significativo no peso da prole (VENGL). No DPN 22, houve uma alteração no peso da próstata e do testículo. No DPN 50, a exposição a venlafaxina aumentou o peso do fígado, da



adrenal e do baço. Na idade adulta (DPN 90), a prole masculina apresentou uma diminuição no peso do fígado (VENGL), aumento no peso do testículo e do ducto deferente (VENGL E VENL), além de maior peso do epidídimo (VENGL). Na contagem espermática, o número relativo de espermatozoides na cauda do epidídimo apresentou uma tendência de redução. A exposição a venlafaxina, em diferentes períodos, causou toxicidade moderada, comprometeu o desenvolvimento sexual e alterou parâmetros reprodutivos dos descendentes do sexo masculino. Aprovado pelo comitê de ética, nº 874407042022.

**Apoio Financeiro:** FAPESP

#### **04.02.03 INTERAÇÃO DA PROTEÍNA ESPERMÁTICA EPPIN, UM ALVO PARA CONTRACEPÇÃO MASCULINA, COM LIGANTES ENDÓGENOS E SINTÉTICOS: UMA ANÁLISE ESTRUTURAL *IN SILICO*.**

SANTOS, N. C. M.; ROSA, L. R.; BORGES, R. J.; FONTES, M. R. M.; SILVA, E. J. R.; GOMES, A. A. S.

Departamento de Biofísica e Farmacologia, Instituto de Biociências, Universidade Estadual Paulista, Botucatu-SP, Brasil.

A proteína EPPIN (*Epididymal Protease Inhibitor*) é um alvo para o desenvolvimento de drogas espermioestáticas devido seu papel crucial na motilidade espermática. A EPPIN apresenta dois domínios inibidores de protease, WFDC (N-terminal) e Kunitz (C-terminal), que estabelecem interações proteínas-proteínas na superfície do espermatozoide, com relevância fisiológica para a reprodução. A interação da EPPIN com a proteína do plasma seminal semenogelina-1 (SEMG1) após a ejaculação reduz temporariamente a motilidade espermática. Estudos recentes identificaram compostos sintéticos pequenos, como EP055, miméticos da SEMG1. Neste trabalho, investigamos aspectos estruturais da interação da EPPIN com ligantes endógenos (SEMG1) ou sintéticos (EP055). Para isso, um modelo estrutural da EPPIN humana (P22-P133), obtido por homologia, foi submetido a simulações de dinâmica molecular (SDM) por 500 ns. As conformações mais representativas da EPPIN, obtidas por clusterização, foram selecionadas para análise de ancoragem molecular (AM) com o peptídeo da SEMG1 (E229-Q247) ou EP055. Os complexos de menor energia livre ( $\Delta G$ ) foram submetidos a nova SDM para avaliar os resíduos da EPPIN que contribuem para interações com ligantes. Como resultado, identificamos três clusters representativos da EPPIN (Cla, Clb, Clc) que tendem a assumir uma conformação fechada e estável devido à região de dobradiça (D71-D75) entre os domínios WFDC e Kunitz. Nos ensaios de AM, os complexos EPPIN-SEMG1/EP055 apresentaram valores de  $\Delta G = -7,9$  e  $-6,6$  kcal/mol, e desvio padrão dos resíduos (RMSD) de  $7,8 \pm 1,7$  e  $6,5 \pm 1,1$  Å, respectivamente. Resíduos dos domínios WFDC (F63 e K68) e Kunitz (N113 e N114), e da região de dobradiça (D71) da EPPIN estabelecem >94% de contato com os ligantes. Adicionalmente, encontramos interações polares (R52, K97, K98, N100, K130; >90%) e hidrofóbicas (P22, L24, L28, F29, F123, P133; >80%), que possivelmente participam do ancoramento da EPPIN na membrana plasmática e garantem sua exposição ao solvente para interação com ligantes. Nossos resultados indicam que os domínios WFDC e Kunitz, e a região de dobradiça da EPPIN interagem com a SEMG1 e o EP055, compartilhando sítio de ligação sobrepostos. Esses achados poderão facilitar o desenho racional de novos ligantes da EPPIN com potenciais aplicações terapêuticas como contraceptivos masculino não-hormonais. **Apoio financeiro:** PIBIC-Reitoria/CNPq, CAPESP e FAPESP.

#### **04.02.04 EXPRESSÃO DAS METALOPROTEINASES DE MATRIZ NA EPIDIDIMITE INDUZIDA POR LIPOPOLISSACARÍDEO DE *E. COLI***

MARTINI, P.V.<sup>1</sup>; CAMARGO, I.A.<sup>1</sup>; ANDRADE, A.D.<sup>1</sup>; FERREIRA, C.T.<sup>1</sup>; PORTELA, L.M. F.<sup>2</sup>; KUSHIMA, H.<sup>1</sup>; JUNIOR, L.A.J.<sup>2</sup>; FERNANDES, C.C.J.<sup>1</sup>; SILVA, E.J.R.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Departamento de Biofísica e Farmacologia, Instituto de Biociências, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” (UNESP), Botucatu-SP, Brasil.

<sup>2</sup> Departamento de Biologia Estrutural e Funcional, Instituto de Biociências, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” (UNESP), Botucatu-SP, Brasil.

O epidídimo desempenha papel essencial na fertilidade masculina, sendo um órgão fundamental para o transporte, armazenamento e proteção dos espermatozoides contra ameaças patogênicas e químicas antes da ejaculação. A epididimite, inflamação do epidídimo, é uma das doenças urológicas mais prevalentes, podendo afetar negativamente a saúde reprodutiva do homem. No contexto inflamatório, as metaloproteinases de matriz (MMPs) são enzimas que desempenham papel importante na regulação proteolítica de citocinas e quimiocinas inflamatórias e no processo fibrótico. Dentre as MMPs, a MMP2, MMP7, MMP9 e MMP13 estão diretamente envolvidas no processo inflamatório e fibrótico em diversos tecidos; entretanto, seu envolvimento na fisiopatologia da epididimite permanece pouco explorado. Nosso estudo teve como objetivo investigar o perfil de expressão dos transcritos *Mmp2*, *Mmp7*, *Mmp9* e *Mmp13* e seus inibidores teciduais *Timp1*, *Timp2*, *Timp3* e *Timp4* durante a epididimite induzida por lipopolissacarídeo (LPS). Para tal, induzimos epididimite em camundongos *Mus musculus* C57BL/6 adultos (90 a 120 dias de idade; CEUA nº9371270522) via injeção de LPS ultrapuro de *E. coli* no compartimento intersticial do segmento inicial ou cauda do epidídimo, promovendo inflamação nas regiões mais proximal e distal ao testículo, respectivamente. Os animais foram eutanasiados 6, 24 ou 72 h após a indução da epididimite, o segmento inicial ou cauda do epidídimo foram dissecados e processados para ensaios de RT-qPCR para análise da expressão relativa dos transcritos *Mmp2*, *Mmp7*, *Mmp9*, *Mmp13*, *Timp1*, *Timp2*, *Timp3* e *Timp4*, utilizando o *Hprt1* como controle endógeno. O LPS aumentou a expressão relativa do transcrito *Mmp13* após 6 h no segmento inicial e cauda do epidídimo (*fold-change* >62,7 ± 1,4 e >51,4 ± 1,1, respectivamente). Além disso, o LPS aumentou a expressão relativa dos transcritos *Mmp2* (>2,2 ± 1,0), *Mmp9* (>7,3 ± 1,2), *Timp1* (>3,7 ± 1,0), *Timp3* (>2,8 ± 1,2) e *Timp4* (>7,0 ± 1,2) em 72 h no segmento inicial, e apenas da *Mmp9* (>19,0 ± 1,2) em 72 h na cauda do epidídimo. Nossos achados demonstram que a inflamação pelo LPS modulou de forma positiva e diferencial transcritos que codificam MMPs e seus inibidores nas regiões proximal e distal do epidídimo, dando lastro à hipótese do envolvimento dessas enzimas no processo inflamatório e fibrótico associado à epididimite. Compreender o papel das MMPs durante a epididimite pode ajudar a identificar possíveis alvos para terapias adjuvantes visando mitigar as complicações da epididimite e seu impacto na saúde reprodutiva masculina.

**Apoio Financeiro:** CAPES; FAPESP; CNPq.

#### **04.02.05 EVIDÊNCIA DE VASODILATAÇÃO INDUZIDA POR SULFETO DE HIDROGÊNIO (H<sub>2</sub>S) DERIVADO DO TECIDO ADIPOSEO PERIVASCULAR (PVAT) ESTIMULADO POR L-CISTEÍNA NA DISFUNÇÃO ENDOTELIAL E AUMENTO DO ESTRESSE OXIDATIVO INDUZIDO PELA HIPERTENSÃO NA GRAVIDEZ.**

<sup>1,2</sup> OLIVEIRA PB, <sup>1</sup>CAETANO ESP, <sup>1</sup>ZOCHIO GP, <sup>1</sup>DA SILVA MLS, <sup>1</sup>DIAS-JUNIOR CA. <sup>1</sup> Departamento de Biofísica e Farmacologia, Instituto de Biociências de Botucatu, Universidade Estadual Paulista (UNESP), Botucatu, São Paulo, Brasil. <sup>2</sup> Laboratório de Farmacologia, Faculdade de Medicina de Marília (FAMEMA), Marília, São Paulo, Brasil.

A capacidade do H<sub>2</sub>S derivado do PVAT em atuar na anticontratilidade em situações fisiológicas é fato, porém diante de circunstâncias disfuncionais o H<sub>2</sub>S pode ter um comportamento diferente. Realizamos experimentos vasculares com foco no vasorrelaxamento em resposta ao estímulo na síntese de H<sub>2</sub>S derivado do PVAT utilizando ratas virgens e prenhes submetidas e/ou não ao protocolo DOCA-Salt. Objetivo do estudo foi verificar alterações nas respostas vasodilatadoras do H<sub>2</sub>S derivado do PVAT na disfunção endotelial e estresse oxidativo induzidos pela hipertensão gestacional e analisar o papel do H<sub>2</sub>S derivado do PVAT na reatividade vascular no final da gravidez. 1º dia de gestação foi definido após visualização de espermatozoides no esfregaço vaginal. Ratas virgens (Non-Preg) e prenhes (Preg) foram distribuídas aleatoriamente nos seguintes grupos: Non-Preg n=10 Non-Preg+DOCA n=10 Preg n=10 Preg+DOCA n=10. Hipertensão foi induzida substituindo água de beber por solução salina e administração de injeções de acetato de desoxicorticosterona (DOCA) no 1º, 7º e 14º dia de gestação nos grupos Preg-DOCA e Non-Preg+DOCA. As ratas foram pesadas e eutanasiadas no 19º dia de gestação sob overdose de isoflurano 5% seguida de exsanguinação. A aorta torácica foi excisada e colocada em solução Krebs para realizar experimentos em câmara de banho de órgãos. Preparações foram desafiadas com L-Cisteína, Acetilcolina ou Fenilefrina na ausência ou presença de Propargil glicina, Piridoxal 5' -fosfato ou L-NAME. Alterações no tônus vascular foram registradas por transdutores de força isométrica expressas em curvas concentração-resposta. P < 0,05 foi considerado significativo. Para comparar valores de E<sub>max</sub> e pEC<sub>50</sub> utilizou-se análise de variância ANOVA de uma via. No desafio com L-cisteína anéis PVAT-E- de ratas dos grupos virgens (Non-Preg e Non-Preg+DOCA-Salt) tiveram menor magnitude de relaxamento e anéis PVAT+E+ obtiveram a mesma magnitude de resposta. Em ratas prenhes normotensas (grupo Preg) observamos mesmo perfil de relaxamento das ratas virgens e anéis PVAT-E- relaxaram menos em relação aos anéis PVAT+E+. Após pré-incubação com PAG e PLP não houve relaxamento nos anéis de ratas normotensas virgens e prenhes. Preparações de ratas hipertensas (Preg+DOCA) desenvolveram um relaxamento tênue nos anéis com PVAT e/ou endotélio preservados. Nossos dados confirmam que tendo em vista a disfunção endotelial e estresse oxidativo inerentes à hipertensão gestacional o H<sub>2</sub>S derivado do PVAT é crucial na manutenção das respostas vasodilatadoras.

#### **05.01.01 IMPACTO DA ESTIMULAÇÃO SEQUENCIAL E DA SUPLEMENTAÇÃO DE NEURORREGULINA 1 DURANTE A MIV SOBRE A PRODUÇÃO DE EMBRIÕES BOVINOS**

CARNEIRO, D. S.<sup>1</sup>, ESPOSTI, M. D.<sup>1</sup>, SILVA, N. R.<sup>1</sup>, DELLAQUA, T. T.<sup>1</sup>, BURATINI, J.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Instituto de Biociências, UNESP Botucatu; <sup>2</sup>Biogenesi– Centro de Medicina da Reprodução, Monza, Itália.

Um dos desafios do processo de maturação *in vitro* (MIV) de oócitos bovinos é o descompasso entre a maturação nuclear e citoplasmática. O uso de indutores fisiológicos (EGF-likes) é uma estratégia para alcançar esta sincronia e impulsionar a produção *in vitro* de embriões. Objetivou-se aprimorar um sistema de maturação oocitária já estabelecido (Sistema Folicular-SF), utilizando os indutores FSH e ampirregulina (AREG) de maneira sequencial para promover ativação mais fisiológica da cascata de maturação (SF sequencial-SFseq). Ainda, utilizamos a neurorregulina 1 (NRG1), um EGF-like que modula vias induzidas pelo receptor de EGF, para ajustar a retomada meiótica, beneficiando a maturação oocitária. Realizamos 5 repetições comparando 4 grupos: FSH; SF; SFseq; SFseq+ N. *Complexos cumulus-oócitos* (COCs) aspirados de ovários de abatedouro foram submetidos à MIV em meio TCM199 contendo rhFSH10-1UI/mL (grupo FSH) ou rhFSH10-2UI/mL, 17β-estradiol 50 ng/mL, progesterona 150 ng/mL, AREG 100ng/mL e

NRG11ng/mL(grupo SF). Grupos SFseq e SFseq+ N foram cultivados por 6h em meio similar ao SF, com exceção de AREG em ambos e de NRG1 no SFseq, seguido de 18h em meio SF completo. Após a MIV, os COCs foram fertilizados e cultivados *in vitro*. Os embriões foram avaliados quanto a taxa de clivagem, produção embrionária e número total de células. Os dados foram analisados por Anova/Tukey ou Kruskal-Wallis com nível de significância de 5%. A clivagem embrionária não diferiu entre os grupos (P=0,378; FSH: 85,2±2,9; SF: 88,9±2,6; SFseq: 88,7±0,9; SFseq+N: 85,6±1,9). A adição de NRG1 nas fases iniciais do tratamento SFseq reduziu a taxa de blastocisto (P=0,031; FSH: 51,9 ± 3,1; SF: 49,3 ± 4,2; SFseq: 45,3 ± 4,5; SFseq+N:37,4±2,0), entretanto, não alterou a produção de embriões viáveis (expandidos e eclodidos) (P=0,849; FSH: 91,4±3,9; SF: 91,4±2,9; SFseq: 90,9±4,3; SFseq+N: 88,5±3,6) ou o número total de células embrionárias (P=0,983; FSH: 134,9±11,0; SF: 128,4±8,1; SFseq: 132,3±10,4; SFseq+N: 127,6±11,3). O uso da NRG1 nas fases iniciais da maturação não foi eficiente em aumentar a produção embrionária comparado ao FSH, porém, não impactou a taxa de embriões viáveis ou quantidade de células embrionárias. Além disso, o uso do sistema sequencial com indutores em doses fisiológicas, obteve resultados de produção e qualidade embrionária semelhantes ao tratamento com altas concentrações de FSH. Assim, a ativação da cascata de maturação de maneira mais próxima ao que ocorre na fisiologia ovariana se mostra uma alternativa ao uso de doses suprafisiológicas de FSH.

**Apoio Financeiro:** FAPESP2019/14588-6

#### **05.02.01 EFEITO DA ADMINISTRAÇÃO TARDIA DE METOTREXATO VEICULADO POR NANOPARTÍCULAS NA REMODELAÇÃO CARDÍACA DE RATOS COM INFARTO DO MIOCÁRDIO**

SANTOS, A.C.C.<sup>1</sup>; GATTO, M.<sup>1</sup>; MOTA, G.A.F.<sup>1</sup>; BORIM, P.A.<sup>1</sup>; SOUZA, L.M.<sup>1</sup>; RODRIGUES, E.A.<sup>1</sup>; PAGAN, L.U.<sup>1</sup>; SILVA, R.C.F.<sup>1</sup>; OLIVEIRA, J.P.G.<sup>1</sup>; MEIRELLES, A.L.B.<sup>1</sup>; ZORNOFF, L.A.M.<sup>1</sup>; MARANHÃO, R.C.<sup>2</sup>; OKOSHI, K.<sup>1</sup>; OKOSHI, M.P.<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Faculdade de Medicina- UNESP- Botucatu; <sup>2</sup> Universidade de São Paulo – USP

Diversos fármacos têm sido investigados para atenuar o processo de remodelação cardíaca pós-infarto do miocárdio (IM). O imunomodulador metotrexato (MTX) reduz o risco cardiovascular em pacientes com inflamação crônica. Em associação com nanopartículas de núcleo lipídico (LDE), a administração de MTX iniciada 24 h após a indução de IM atenuou a remodelação cardíaca em ratos. Neste estudo, foram avaliados os efeitos da administração tardia de MTX associado a LDE em ratos após IM. Ratos Wistar machos foram submetidos a cirurgia de indução de IM ou cirurgia fictícia e divididos nos grupos Sham (n=11), IM (n=11) e IM-MTX (n=12). O tratamento com MTX-LDE foi iniciado 21 dias após a indução do IM na dose de 1 mg/kg/semana, via intraperitoneal, durante 7 semanas. A seguir, a estrutura e função cardíaca foram avaliadas por ecocardiograma, e os ratos eutanasiados 2 dias após. Somente ratos com mais de 35% de área infartada ao ecocardiograma foram incluídos no estudo. Análise estatística: teste t de Student, ANOVA e Bonferroni. O tamanho do infarto não diferiu entre os grupos (IM 43,9±6,21; IM-MTX 42,7±5,36 %; p>0,05). Demais resultados estão apresentados na tabela abaixo. Sendo assim, a administração tardia de metotrexato associado a nanopartículas de núcleo lipídico não altera a remodelação cardíaca de ratos infartados.

**Apoio Financeiro:** CAPES e CNPq

#### **06.01.01 IMPACTO DOS HETEROMORFISMOS CROMOSSÔMICOS NA ESPERMATOGÊNESE DE HOMENS INFÉRTEIS**

SILVA, G. B. L.<sup>1,2</sup>; CHRISTOFOLINI, D. M.<sup>2,3</sup>; GASTALDO, G.<sup>3</sup>; GAVA, M. M.<sup>3,4</sup>; YOSHIDA, I. H.<sup>3</sup>; BARBOSA, C. P.<sup>2,3</sup>; BIANCO, B.<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup>Faculdade de Biomedicina da Universidade Anhembi Morumbi, São Paulo/SP; <sup>2</sup>Disciplina de Saúde Sexual, Reprodutiva e Genética Populacional, Departamento de Saúde da Coletividade, Centro Universitário FMABC, Santo André/SP; <sup>3</sup>Instituto Ideia Fértil de Saúde Reprodutiva, Santo André/SP; <sup>4</sup>Disciplina de Urologia, Departamento de Cirurgia, Centro Universitário FMABC, Santo André/SP.

Heteromorfismos cromossômicos são variantes polimórficas que podem ocorrer no tamanho da heterocromatina, tamanho do satélite, regiões de sequências de repetição e inversões dos cromossomos. São encontrados em 2-5% da população geral e acredita-se que não tenham impacto no fenótipo de seus portadores. No entanto, uma frequência maior (12,2%-38%) foi encontrada em homens inférteis e associados a falhas na espermatogênese, sugerindo que haja ligação entre a presença de heteromorfismos e a infertilidade. O objetivo deste estudo foi verificar a frequência de heteromorfismos cromossômicos em homens em investigação de infertilidade; bem como comparar os parâmetros da análise seminal de homens com e sem heteromorfismos. Para isso, foi realizado um estudo retrospectivo observacional que incluiu homens em investigação de infertilidade há pelo menos 12 meses, sem alteração cromossômica, microdeleção do cromossomo Y ou infertilidade por causa obstrutiva, de acordo com exames clínicos e complementares. Os dados clínicos e laboratoriais foram coletados do prontuário médico dos participantes. Os parâmetros da análise seminal foram comparados entre os grupos. No estudo, foram incluídos 96 homens com heteromorfismos e 108 controles no estudo e encontramos diferença estatisticamente significativa ( $p < 0,05$ ) nas seguintes variáveis: pH [7,8 (7,6-8,0) vs. 7,6 (7,4-7,8).), espermatozoides progressivos lentos [0,0 (0,0-0,04) vs. 7,0 (1,2-20,0)] e não progressivos [1,7 (0,0-10,9) vs. 7,0 (1,4-8,4)]. A idade, viscosidade, liquefação, volume, concentração de espermatozoides totais e por mL, motilidade total, espermatozoides rápidos, morfologia de Kruger e vitalidade não foram diferentes entre os grupos. Dessa maneira, o grupo com heteromorfismos apresentou menor porcentagem de espermatozoides lentos e não progressivos que o grupo controle. Portanto, a presença de heteromorfismos cromossômicos em homens inférteis não impactou negativamente a espermatogênese.

**Palavras-chave:** Heteromorfismo cromossômico, infertilidade masculina, espermatogênese.

#### **06.02.01 DETECÇÃO, ANÁLISE E DESCRIÇÃO DE INVERSÕES CROMOSSÔMICAS EM *NYSSORHYNCHUS DARLINGI***

BOZONI, F. T.<sup>1</sup>; ALVAREZ, M.V.N.<sup>1</sup>; RIBOLLA, P.E.M.<sup>1</sup>.

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

A malária é a doença transmitida por artrópodes mais impactante nos países em desenvolvimento. No Brasil a incidência de malária é alta, com a maioria dos casos concentrados na floresta amazônica, tendo como principal vetor da doença no país o mosquito *Nyssorhynchus darlingi*, suscetível ao *Plasmodium* humano, antropofílico e oportunista. Comportamentos de importância epidemiológica podem ser influenciados por polimorfismos de inversões cromossômicas. Essas variantes frequentemente apresentam alterações no desequilíbrio de ligação do genoma e podem estar associadas a fenômenos como adaptação ambiental. Alguns desses polimorfismos já foram descritos em mosquitos do gênero *Anopheles*, associados à eficiência da capacidade de exploração e adaptação a diferentes ambientes e condições ambientais. O objetivo desse estudo, foi realizar a detecção, análise e descrição de polimorfismos de inversão cromossômica em *Ny. darlingi*, bem como avaliar se estão associadas à características de importância epidemiológica, utilizando marcadores SNP. Para isso, amostras de mosquitos *Ny. darlingi* foram coletadas no município de Mâncio Lima - AC. Foi realizado sequenciamento genômico completo de baixa cobertura (LC-

WGS) utilizando técnicas de sequenciamento de nova geração, além da genotipagem por sequenciamento. Inversões cromossômicas foram detectadas por alterações no padrão de desequilíbrio de ligação (LD), análise de componentes principais (PCA) e teste de alelos. Também foram realizados testes de correlação entre as inversões e testes de associação com comportamento de picada e horário de atividade. Como resultados, 321 amostras de Mâncio Lima foram sequenciadas e o painel de genótipos imputados resultou em 4.241.254 SNPs bialélicos. A análise de LD médio em janelas mostrou picos de  $r^2$  ao longo dos cromossomos; Resultados do PCA indicaram concentração de SNPs representativos em regiões específicas e bem delimitadas no genoma em múltiplos componentes principais; Resultados dos testes de alelos entre homocigotos indicaram as regiões genômicas específicas associadas significativamente às inversões, em concordância com resultados do LD e do PCA, oferecendo fortes indícios de 10 inversões no genoma nessa amostra populacional. As análises de correlação mostraram inversões correlacionadas quando próximas ou sobrepostas e o teste de associação mostrou uma inversão associada ao comportamento de picada. Assim, a abordagem representou uma ferramenta poderosa e de relativo baixo custo para detecção e caracterização de inversões cromossômicas.

**Apoio financeiro:** ICEMR - NIH

#### **06.02.02 Edição do genoma de zebrafish através de CRISPR/Cas9 no contexto da regeneração óssea**

Almeida, T.R.A.<sup>1</sup>; Pereira, B.J.<sup>1</sup>; Ventura, B.H.<sup>2</sup>; Campos, V.F.<sup>3</sup>; Pinhal, D.<sup>1</sup>

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

<sup>1</sup> Faculdade de Medicina USP – São Paulo.

<sup>3</sup> Universidade Federal de Pelotas – Rio Grande do Sul.

A capacidade regenerativa limitada dos mamíferos tem sérias implicações para os danos teciduais. Ao longo do ciclo de vida, ocorre perda de células em tecidos de longa duração como cérebro, coração, músculos esqueléticos e timo pelo próprio processo de envelhecimento e por complicações decorrentes de danos teciduais como a amputação e as doenças cardiovasculares que não podem ser reparados pela regeneração tecidual. No período de 2008-2018 foram registrados 528.703 procedimentos de amputações hospitalares ligados aos membros inferiores e superiores no Brasil. Dada a capacidade regenerativa limitada dos mamíferos associada aos danos teciduais que acarretam em diminuição da qualidade de vida, doenças e/ou morte, opções terapêuticas na área da regeneração têm sido extensivamente investigadas empregando abordagens como células-tronco e engenharia genética. Modelos animais têm sido usados em pesquisas translacionais para estudar possíveis soluções para os estudos de regeneração tecidual, nos quais os genes das vias *Wnt/β-catenina* e *Bmp* e dos fatores de transcrição *runx2* e *osterix (sp7)* controlam o processo de regeneração. Este estudo objetiva investigar mecanismos moleculares regulatórios durante a regeneração óssea em modelo translacional zebrafish. O software CRISPRscan foi utilizado para desenhar sgRNAs alvejando os genes *runx2a* e *sp7*. Embriões de zebrafish no estágio de uma célula foram injetados com as construções para nocaute dos genes selecionados (n=500 *sp7*; n=490 *runx2a*) e, 24 horas pós injeção, o DNA genômico de embriões (n=9 *sp7*; n=3 *runx2a*) foi extraído e genotipado para avaliar a eficiência da técnica nos peixes fundadores (F0). As sequências das mutações obtidas foram comparadas com genes anotados em banco de dados. Do total de embriões injetados, 317 e 111 sobreviveram, para *sp7* e *runx2a*, respectivamente. A partir das sequências obtidas da genotipagem, encontramos 5 distintas deleções variando entre 7 e 24 pares de bases no éxon 2 de *sp7* e 3 distintas deleções variando

entre 3 e 14 pares de bases no éxon 3 de *runx2a*. Essas deleções ocasionaram alteração na matriz leitura da tradução apresentando proteínas truncadas devido a geração de stop codons e outras alterações na sequência de aminoácidos. Nossos resultados sugerem uma grande importância dos genes *runx2a* e *sp7* durante o desenvolvimento, assim novos experimentos serão realizados, assim como análise de crescimento e estabelecimento das linhagens mutantes para posterior análise de regeneração.

**Apoio financeiro:** PROPe Unesp 13/2022. FAPERGS-FAPESP: 2019/15494-5.

#### **08.02.01 PRODUÇÃO DE CITOCINAS INFLAMATÓRIAS E TRANSIÇÃO EPITÉLIO-MESENQUIMAL DAS CÉLULAS EPITELIAIS DO ÂMNIO HUMANO EM MEIO À INFECÇÃO POLIMICROBIANA NA PRESENÇA DE LACTOBACILLUS SPP.**

SILVA, M. de C.<sup>1</sup>; NASTARO, G.<sup>1</sup>; BENTO, G. F. C.<sup>1</sup>; TROITINO, V. C.<sup>1</sup>; POLETTINI, J.<sup>2</sup>; MENON, R.<sup>3</sup>; SILVA, M. G. da<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> Faculdade de Medicina de Botucatu – Unesp - Botucatu (SP) – Brasil; <sup>2</sup> Universidade Federal da Fronteira Sul (UFFS), Passo Fundo (RS)- Brasil; <sup>3</sup> University of Texas Medical Branch (UTMB), Galveston (TX), Estados Unidos da América.

O parto pré-termo (PP) é um dos principais problemas na clínica obstétrica. A invasão polibacteriana e a inflamação das membranas fetais podem ser uma causa associada ao PP, aumentando a produção de mediadores inflamatórios e a senescência celular. O objetivo deste estudo foi avaliar a produção e a cinética de mediadores inflamatórios em modelos *in vitro* de infecção polibacteriana de células amnióticas epiteliais na presença de diferentes espécies de lactobacilos. Para tanto, células amnióticas epiteliais imortalizadas (hFM-AECs) foram cultivadas e submetidas a diferentes estímulos compostos por espécies bacterianas associadas à vaginose bacteriana e ao PP na presença de espécies lactobacilares. Os sobrenadantes da cultura foram coletados em cinco momentos diferentes: 0h, 6h, 12h, 18h e 24h. Interleucinas (IL)-6, IL-8, IL-10, IL-1 $\beta$ , IL-13, fator estimulador de colônia de macrófagos de granulócitos (GM-CSF) e fator de necrose tumoral- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) foram mensurados por teste imunoenzimático (ELISA). Com isso, a produção de citocinas pró-inflamatórias foi maior nos grupos estimulados com *Lactobacillus iners* em combinações com *Mycoplasma hominis* e diferentes bactérias. A resposta anti-inflamatória foi maior nos grupos de bactérias anaeróbias estimuladas juntamente com *L. crispatus*. Portanto, o cenário induzido pela estimulação de células amnióticas epiteliais, com bactérias Gram-variáveis, na presença de *L. iners*, apresentou níveis mais elevados de citocinas pró-inflamatórias.

**Apoio Financeiro:** CNPq.

### **09.02.01 CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS E COMPORTAMENTAIS ASSOCIADAS À INFECÇÃO POR *MYCOPLASMA GENITALIUM* EM MULHERES BRASILEIRAS EM IDADE REPRODUTIVAS**

NOVAK, J. <sup>1</sup> MOLINA, M. <sup>1</sup> BELETTI, R. <sup>1</sup> FERREIRA, J. S. B. <sup>1</sup> SILVA, M. G. <sup>1</sup> MARCONI, C. <sup>1, 2</sup>

<sup>1</sup> Departamento de Patologia, Faculdade de Medicina de Botucatu - UNESP; <sup>2</sup> Departamento de Patologia Básica- UFPR- Curitiba.

A infecção por *Mycoplasma genitalium* é considerada uma infecção sexualmente transmissível emergente. Em mulheres, o *M. genitalium* causa endocervicites não-gonocócicas e não-clamidianas. Os sintomas da endocervicite por *M. genitalium*, quando presentes, são muito inespecíficos inviabilizando seu diagnóstico clínico. O diagnóstico por cultura microbiológica também não é útil, pois trata-se de espécie bacteriana que apresenta o menor genoma de vida livre no planeta e, portanto, fastidiosa para crescimento *in vitro*. Neste sentido, são recomendados os testes moleculares baseados em amplificação do ácido nucléico. Dada a baixa disponibilidade desses testes em muitos centros de países em desenvolvimento, como o Brasil, a prevalência de *M. genitalium* é pouco conhecida. Sendo assim, o objetivo desse estudo foi determinar a prevalência de *M. genitalium* endocervical em mulheres brasileiras e identificar a sua associação com características sociodemográficas e comportamentais. Foram incluídas 572 mulheres entre 18 e 50 anos de idade, não gestantes e oriundas das cinco regiões do Brasil. Os dados sociodemográficos e comportamentais das participantes foram obtidos por entrevistas individuais utilizando questionário estruturado para o estudo. As amostras endocervicais foram obtidas durante exame ginecológico e armazenadas em -80°C até seu processamento. O DNA bacteriano foi extraído das amostras e submetidos à detecção de *M. genitalium* por *real time*-PCR direcionado ao táxon de interesse. A prevalência foi calculada pela razão entre casos positivos e o total das participantes do estudo. As associações entre *M. genitalium* e as variáveis sociodemográficas e comportamentais foram testadas por modelo de regressão logística multivariável para obtenção dos valores de odds ratio (OR) e intervalo de confiança em 95% (IC 95%). Todas as análises foram realizadas considerando nível de significância de 5%. A prevalência de MG foi de 2.62% (n=15). A presença de *M. genitalium* endocervical foi associada ao relato de uso de drogas ilícitas pelas participantes (OR 355,45; 95% IC 11,91 - 10606,78). As participantes positivas para *M. genitalium* referiram ter menor número de relações sexuais por semana (OR 0,60; 95% IC 0,38 - 0,96) e menor taxa de utilização de contraceptivos hormonais (OR 0,12; 95% IC 0,02 - 0,69). Os dados demonstram associação da de *M. genitalium* com características sociodemográficas e comportamentais, enfatizando a importância do rastreamento desta IST levando em conta as características da população.

Apoio financeiro: FAPESP (grant number 2012/16800-3)

### **10.02.01 MODELO EXPERIMENTAL DE UMA CEPA DE *TRYPANOSOMA CRUZI* VIA TRANSPLACENTÁRIA E ALEITAMENTO MATERNO. CARVALHO, B.C. <sup>1</sup>, KUROKAWA, C.S <sup>1</sup>, RODRIGO M. SANTOS, R.M. <sup>1</sup>, SIMONE B. LUCHEIS, S.B. <sup>1</sup>**

<sup>1</sup> Faculdade de Medicina- UNESP- Botucatu.

A doença de Chagas (DC) é causada pelo protozoário *Trypanosoma cruzi* (*T.cruzi*). De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), cerca de 6 a 7 milhões de pessoas estão infectadas, tendo-se como principais vias de transmissão a oral, vetorial e



vertical, a qual está sendo considerada uma das principais no Brasil (ESS, 25:70-86,2016). A transmissão de mãe para filho pode ocorrer de três formas: por via hematogênica, a mais frequente, na qual os tripomastigotas presentes na mãe invadem o trofoblasto e as células placentárias; por meio do líquido amniótico e, por fim, a via oral, pela amamentação (ESS, 18 (3):243-245,2009). Na América Latina, estima-se que pelo menos 2 milhões de mulheres em idade fértil estejam cronicamente infectadas pelo *Trypanosoma cruzi*. Dados da OMS/OPS de 2006 indicam que a incidência de infecção congênita é de pelo menos 15.000 casos por ano (MIOC, 110(3): 363-368, 2015). A literatura é escassa em trabalhos experimentais que abordam a transmissão da doença, tanto via placentária quanto por aleitamento. Portanto, o objetivo do trabalho foi observar a transmissão vertical da cepa ZMC do *T. cruzi* pela da via transplacentária e pela amamentação em camundongos Balb/c. O trabalho foi composto por 02 grupos de camundongos Balb/c neonatos de 21 dias: camundongos neonatos de mães infectadas com a cepa ZMC e amamentados em mães não infectadas (grupo G1) e grupo de camundongos de fêmeas não infectadas e amamentados por fêmeas infectadas com a cepa ZMC (grupo G2). Os parâmetros de infecção verificados foram: técnicas de Strout, *imprint* de órgãos (fígado, baço, coração, cérebro, intestino, língua) e PCR com primers específicos para *T. cruzi* - TCZ1 e TCZ2. O presente estudo evidenciou que houve transmissão transplacentária de *T. cruzi* em 100% dos filhotes infectados e com maior frequência nos tecidos do coração, fígado e intestino (55,5%) e transmissão por aleitamento materno com 100% dos filhotes infectados e maior frequência em tecido cardíaco (100%). Conclui-se que o modelo experimental utilizado com camundongos Balb/c apresentou-se eficiente para análise de transmissão da DC.

**Apoio Financeiro:** Financiamento próprio

#### **11.01.01 MODELO DE HEPATOCARCINOGENESE EM CAMUNDONGOS ASSOCIADA À DOENÇA HEPÁTICA GORDUROSA NÃO ALCOÓLICA: CARACTERIZAÇÃO DE ASPECTOS MORFOLÓGICOS E FENOTÍPICOS.**

LYRA, M. L.<sup>1</sup>; BACIL<sup>1,2</sup> G.P.; BARBISAN, L.F.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Instituto de Biociências de Botucatu (IBB)–UNESP–Botucatu; <sup>2</sup>Faculdade de Medicina de Botucatu (FMB)–UNESP–Botucatu.

O carcinoma hepatocelular corresponde ao 6<sup>o</sup>/3<sup>o</sup> mais incidente e mortal tipo de neoplasia e apresenta íntima relação com a doença hepática gordurosa não alcoólica (NAFLD), caracterizada pelo distúrbio do metabolismo de lipídios e da dinâmica inflamatória hepática e que afeta ~30% da população mundial. Assim, este estudo buscou avaliar os aspectos morfológicos e fenotípicos de um modelo murino de hepatocarcinogênese associada à NAFLD. Camundongos C57BL/6J machos receberam doses intraperitoneais de dietilnitrosamina (DEN, 25 mg/Kg de peso corpóreo, 1x/semana, por 4 semanas) ou veículo a partir do 14<sup>o</sup> dia pós-natal e, a partir da 6 semana de vida, foram distribuídos em 4 grupos experimentais e submetidos a um protocolo de indução nutricional de NAFLD induzido por dieta ocidental [WD ração hiperlipídica (30% de gordura saturada e 0,2% de colesterol) e solução rica em açúcar (HSS, 55/45% de d-frutose/d-glicose diluídas em água filtrada) ou dieta basal, por 24 semanas. Na semana anterior à eutanásia, os animais foram submetidos a um teste de tolerância à glicose (TTG). No momento da eutanásia, foram coletadas

amostras séricas [dosagem de alanina aminotransferase (ALT), triglicerídios e colesterol total], hepáticas tumorais e não-tumorais [histopatologia, reações de imunistoquímica para Ki67 e  $\alpha$ -actina de músculo liso ( $\alpha$ -SMA) e coloração de sirius red] e de tecido adiposo (histopatologia). Os dados foram avaliados por One-Way, Two-Way ANOVA ou Kruskal-Wallis, e teste pós-hoc de Tukey ou Mann-Whitney, e considerados estatisticamente significativos quando  $p < 0,05$ . Animais submetidos ao protocolo de WD apresentaram maior área sob a curva no TTG ( $p < 0,0001$ ), além de maiores peso corpóreo final ( $p < 0,0001$ ), peso hepático relativo ( $p < 0,0001$ ) e índice de adiposidade ( $p < 0,0001$ ). Animais do grupo DEN+ também apresentaram maior multiplicidade de lesões neoplásicas em comparação ao grupo DEN ( $p = 0,0031$ ). Como esperado, o protocolo de WD induziu um perfil pronunciado de esteatose macro/microvesicular ( $p < 0,0001$ ), hipertrofia de hepatócitos ( $p < 0,0001$ ) e inflamação lobular ( $p = 0,0111$ ). Além disso, o protocolo de WD aumentou os níveis de  $\alpha$ -SMA ( $p < 0,0001$ ) e o depósito de fibras colágenas no fígado ( $p = 0,0011$ ). Observamos também que somente os grupos que receberam a WD apresentaram hipertrofia de adipócitos ( $p < 0,0001$ ), maiores níveis séricos de ALT ( $p = 0,0006$ ) e colesterol total ( $p < 0,0001$ ). Portanto, a WD promoveu alterações fenotípicas/morfológicas observadas na NAFLD em humanos, demonstrando ação promotora nas etapas da hepatocarcinogênese.

**Comitê de Ética:** CEUA/FMB:1410/2022.

**Apoio financeiro:** PIBIC/CNPQ 6360, FAPESP: #2022/13402-9 e #2022/16633-1.

#### **11.01.02 CONSUMO CRÔNICO DE DIETA OCIDENTAL DESENCADEIA QUADRO INFLAMATÓRIO E DE DISFUNÇÃO CARDÍACA EM MODELO DE EXPERIMENTAÇÃO ANIMAL**

SORMANI L. E.<sup>1, 2</sup>; PALACIO T. L.N.<sup>1</sup>; SIQUEIRA J. S.<sup>1</sup>; VIEIRA T. A.<sup>1</sup>; BELIN M. A. F.<sup>1</sup>; CRUZEIRO J.<sup>1</sup>; FRANCISQUETI-FERRON F. V.<sup>1</sup>; CORREAC. R.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Faculdade de Medicina de Botucatu; <sup>2</sup>Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de São Paulo (IFSP-Avaré).

A dieta ocidental (DO) é caracterizada pelo consumo crônico de alimentos com alta densidade calórica, ricos em açúcares simples, gorduras saturadas e baixo aporte nutricional<sup>1</sup>. A literatura relata que em decorrência do estilo de vida moderno, o consumo desses alimentos se torna cada vez mais frequente e característico dos hábitos alimentares da coletividade, um fator de risco representativo na etiologia de doenças crônicas não-transmissíveis (DCNT) relacionadas à inflamação crônica de baixo grau, tal qual a disfunção cardíaca<sup>2</sup>. Baseado nessas informações, esse trabalho tem como objetivo testar a hipótese de que o consumo crônico de DO promove inflamação e disfunção do tecido muscular cardíaco. Durante 30 semanas, ratos Wistar foram distribuídos em dois grupos para receber dieta controle (C; n=8) e dieta ocidental (ração rica em açúcar e gordura mais 25% de sacarose na água de beber) (DO; n=8). Ao término do experimento foram avaliadas, no tecido cardíaco, as concentrações de TNF- $\alpha$  e IL-6 para mensurar a inflamação e o ecocardiograma para avaliar a função cardíaca. Foi constatado o quadro inflamatório pelo aumento dos níveis das citocinas TNF- $\alpha$  (C: 116,438(60,933–206,843) vs DO: 528,00(232,260–779,469)  $p = 0,003$ ) e IL-6 (C: 544,001 $\pm$ 197,402 vs DO: 217,682 $\pm$ 130,7823  $p < 0,001$ ) e diagnosticada a disfunção cardíaca, demonstrada por FC (bpm) (C: 234 $\pm$ 39 vs DO: 295 $\pm$ 26  $p = 0,002$ ) TDE-ms (C: 47,25 $\pm$ 3,05 vs DO: 50,62 $\pm$ 2,72) Onda E (C: 68,35 $\pm$ 5,25 vs DO: 73,13 $\pm$ 3,31  $p = 0,046$ ) A' (C: 3,75 $\pm$ 0,41 vs DO: 4,45 $\pm$ 0,54  $p = 0,010$ ) E'/A' (C: 1,53 $\pm$ 0,14 vs DO: 1,26 $\pm$ 0,25  $p = 0,018$ ) E/E' (C: 12 $\pm$ 1,3 vs DO: 13,5 $\pm$ 1,86  $p = 0,094$ ). Dessa forma, podemos concluir que o modelo dietético aplicado nesse estudo, o qual minimizou a DO, desencadeou um quadro inflamatório e disfunção cardíaca em ratos Wistar.

<sup>1</sup>RAKHRA, Varundeep et al. Obesity and the western diet: How we got here. *Missouri medicine*, v. 117, n. 6, p. 536, 2020.; <sup>2</sup>MANDAVIA, Chirag H. et al. Over-nutrition and metabolic cardiomyopathy. *Metabolism*, v. 61, n. 9, p. 1205-1210, 2012.

**Apoio Financeiro:** FAPESP

### **11.01.03 AVALIAÇÃO IMUNO-HISTOQUÍMICA DE VEIAS SAFENAS MAGNAS DESCELULARIZADAS COMO ARCABOUÇO VASCULAR**

LÔPO, S. M.<sup>(1)</sup>; REZENDE, K. N.; RODRIGUES L. S.<sup>(2)</sup>; SANTOS N. J.<sup>(3)</sup>; BERTANHA M.<sup>(2)</sup>

<sup>1</sup>Faculdade de Ciências Agrônômicas–FCA/UNESP; <sup>2</sup>Laboratório de distúrbio do metalismo–UNICAMP; <sup>3</sup>Faculdade de Medicina de Botucatu–FMB/UNESP.

A engenharia de tecidos é uma alternativa promissora no fornecimento de neovasos personalizados para tratamento da doença arterial periférica. *Scaffolds* de origem biológica tem a vantagem de promover melhor adaptação as células-tronco. Veias descelularizadas podem servir a esse propósito, entretanto, não é bem estabelecido se veias safenas varicosas podem servir a este propósito. Dessa forma, buscou-se comparar as veias safenas magnas humanas suficientes (VSMs) e insuficientes (VSMi) quanto ao processo de descelularização e avaliação da integridade da matriz extracelular (MEC) e de seus componentes. As VSM foram coletadas no HC-FMB/UNESP e levadas para a UNIPEX, onde foram fragmentadas e posteriormente descelularizadas com SDS e DS, em concentrações de 2% e 3%, respectivamente. Posteriormente as amostras foram fixadas em formalina a 10% durante 48 horas para confecção de blocos de parafina e na sequência foram produzidas lâminas histológicas. As lâminas foram então coradas por imuno-histoquímica seguindo o protocolo de coloração para Picosirius red, Resorcina Fuccina e Orceína. Através da coloração de Picosirius red foi possível identificar a presença de colágeno I e III, as cores amarelo e verde representam os colágenos mais finos e cores laranja e vermelho colágenos mais espessos. A coloração de Resorcina Fuccina e Orceína mostraram a presença de fibras elásticas na matriz extracelular tanto das VSM *in natura* quanto as descelularizada. Por meio do estudo foi possível afirmar que os *scaffolds* descelularizadas, tanto por SDS 2% quanto DS 3%, preservaram os principais componentes da matriz extracelular assim como as fibras de colágeno e elastina.

### **11.02.01 EFEITOS DA SUPLEMENTAÇÃO DE CARNOSINA SOBRE MARCADORES DO ESTRESSE OXIDATIVO EM RATOS COM DOENÇA HEPÁTICA GORDUROSA NÃO ALCÓOLICA INDUZIDA POR DIETA.**

CRUZEIRO, J.1; GRANDINI, N. A.1; COSTA, M. R.2; FRANCISQUETI-FERRON, F. V. 3; FERRON, A. J. T. 3; FERREIRA, A. L. A.1; CORRÊA, C. R.1; MORETO, F.1.

<sup>1</sup>Faculdade de Medicina, UNESP, Botucatu; <sup>2</sup>Centro Universitário Sagrado Coração – UNISAGRADO, Bauru; <sup>3</sup>Faculdades Integradas de Bauru, FIB, Bauru

A doença hepática gordurosa não alcoólica (DHGNA) é definida pelo excesso de triglicerídeos no fígado, e é gerada, principalmente, pelo elevado consumo de açúcares e gorduras, sendo o estresse oxidativo um dos principais mecanismos fisiopatológicos relacionados a seu desenvolvimento. A carnosina (CAR) é um dipeptídeo natural, com potencial antioxidante e anti-inflamatório. O objetivo deste trabalho foi avaliar o efeito da suplementação de carnosina CAR sobre os marcadores do estresse em ratos com DHGNA induzida por dieta. Após aprovação pelo comitê de ética (CEUA:1322/2019), ratos Wistar machos (n=24) foram distribuídos em 2 grupos para indução da DHGNA, recebendo: dieta controle (C, n= 12) e dieta rica em açúcar e gordura acrescida de 25% de sacarose na água de beber (DHGNA, n=12), durante 17 semanas. Após esse

período, os animais foram realocados, em 4 grupos (n= 6/grupo): C+V (veículo, solução fisiológica), C+CAR, DHGNA+V e DHGNA+CAR por 4 semanas, totalizando 21 semanas de experimento com água e ração ad libitum. A CAR (250mg/Kg/dia) e veículo (0,5 mL/dia) foram administrados via intraperitoneal. Ao fim do experimento, os animais foram eutanasiados e os níveis plasmáticos (mg/dL) e hepáticos de triglicerídeos (mg/g) foram determinados. No fígado foram aferidos os marcadores de estresse oxidativo: Malondialdeído (MDA) (nmol/mg proteína), proteínas carboniladas (CBO) (nmol/mg de proteína) e produtos de oxidação proteica avançada (AOPP) ( $\mu\text{mol/L}$  de unidade de Cloramina/g de proteína) e os resultados foram expressos em média  $\pm$  desvio padrão. Comparado ao grupo C+V, o grupo DHGNA+V apresentou maiores níveis de triglicerídeos plasmáticos ( $205 \pm 34,6$  vs.  $70,4 \pm 16,9$ ,  $p < 0,001$ ) e hepáticos ( $6285 \pm 1672$  vs.  $1976 \pm 417$ ,  $p < 0,001$ ), caracterizando o desenvolvimento da DHGNA. O grupo DHGNA+V também apresentou maiores níveis hepáticos de MDA ( $20 \pm 6,46$  vs.  $8,91 \pm 2,44$ ,  $p < 0,001$ ), CBO ( $4,17 \pm 0,15$  vs.  $3,23 \pm 0,44$ ,  $p = 0,004$ ) e AOPP ( $132 \pm 13,7$  vs.  $117 \pm 3,33$ ,  $p = 0,020$ ) quando comparado com o grupo C+V. A CAR atenuou os níveis de triglicerídeos plasmáticos (DHGNA+CAR:  $112 \pm 27,4$  vs. DHGNA+V:  $205 \pm 34,6$ ,  $p < 0,001$ ) e hepáticos (DHGNA+CAR:  $2994 \pm 655$  vs. DHGNA+V:  $6285 \pm 1672$ ,  $p < 0,001$ ), assim como os níveis hepáticos de MDA (DHGNA+CAR:  $12,1 \pm 2,7$  vs. DHGNA+V:  $20 \pm 6,46$ ,  $p = 0,002$ ), CBO (DHGNA+CAR:  $3,30 \pm 0,47$  vs. DHGNA+V  $4,17 \pm 0,15$ ,  $p = 0,007$ ) e AOPP (DHGNA+CAR:  $110 \pm 10,5$  vs. DHGNA+V:  $132 \pm 13,7$ ,  $p = 0,001$ ). A CAR atenuou a progressão da DHGNA, reduzindo o acúmulo de lipídeos e o estresse oxidativo hepático, demonstrando ser um grande potencial composto para o controle desta doença.

Apoio Financeiro: CAPES

### **12.01.01 REPOSICIONAMENTO DE DROGAS PARA O OFIDISMO: POTENCIAL DA HEPARINA CONTRA O VENENO DE *Bothrops jararaca*.**

SILVEIRA, B. C<sup>1,2</sup>; BARROS, L. C<sup>2</sup>; RODRIGUES, L. S<sup>3</sup>; SAMPAIO, S. V<sup>4</sup>; BERTANHA, M.<sup>3</sup>; FERREIRA JÚNIOR, R. S<sup>2,3</sup>.

<sup>1</sup>Instituto de Biociências-UNESP-Botucatu; <sup>2</sup>Centro de Estudo de Venenos e Animais Peçonhentos (CEVAP)– UNESP –Botucatu; <sup>3</sup>Faculdade de Medicina- UNESP- Botucatu; <sup>4</sup>Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto– USP– Ribeirão Preto.

Os acidentes com serpentes são um problema de saúde pública e fazem parte da Categoria A de Doenças Negligenciadas da *World Health Organization*. No Brasil, as serpentes do gênero *Bothrops* são as principais causadoras de acidentes. As proteínas são o componente majoritário do veneno, destacando-se as metaloproteases, serinoproteases e fosfolipases A2. Em envenenamentos, elas são responsáveis por efeitos locais e sistêmicos, como edema, necrose, hemorragia e coagulopatia. Os efeitos locais não são completamente neutralizados pelo antiveneno, visto que se inicia um processo inflamatório que não é inibido pelo soro. Dessa forma, o reposicionamento de drogas busca explorar a ação de fármacos com atividades terapêuticas já consolidadas contra o veneno. O objetivo do estudo foi avaliar o potencial inibitório de diferentes heparinas contra o veneno de *Bothrops jararaca*. Para isso, foi realizado eletroforese SDS-PAGE 10,5% em condições redutoras e desnaturantes e o gel foi corado com prata. Para a cromatografia, foi utilizado o sistema de HPLC em fase reversa com uma coluna C8 sob gradiente de solvente TFA 0,1% (v/v) e TFA 0,1% (v/v) e Acetonitrila 90% (v/v), sob fluxo de 1 ml/min monitorado em 280nm. Para a atividade proteolítica, adicionou-se 100  $\mu\text{L}$  de azocaseína 1% na amostra com tampão TRIS-HCl e incubada por 90 min a 37°C, a adição de 200  $\mu\text{L}$  de TCA 5% interrompeu a reação. Os tubos foram centrifugados e o sobrenadante foi misturado com 150  $\mu\text{L}$  de NaOH 0,5 M em microplaca e determinada a absorvância em 450 nm. Os grupos foram: veneno bruto de

*Bothrops jararaca* (VBj); VBj com heparina comercial (VH) e VBj com heparina patenteada (VHP). Para a pré-incubação, o veneno foi diluído em heparina e submetido a 37° C por 30 min. A análise comparativa da eletroforese mostrou bandas mais largas e intensas na região de 10e 20KDa quando o veneno é pré-incubado com ambas as heparinas, indicando uma possível interação. Interação semelhante foi vista na cromatografia, onde os picos com maior tempo de eluição não são vistos da mesma forma se comparado com o perfil do VBj. No perfil do VBj, visualiza-se 5 picos a partir de 120 min, enquanto para VH vemos apenas 1 pico de maior amplitude e para VHP 2 picos. As heparinas comercial e patenteada inibiram a atividade proteolítica do veneno significativamente ( $p=0,0111$  para VH;  $p=0,0022$  para VHP). A VHP demonstrou melhor desempenho quando comparada com a VH, porém, a diferença não foi estatisticamente relevante ( $p>0,05$ ). Os resultados sugerem que a heparina foi capaz de interagir com metaloproteases básicas e inibir sua atividade proteolítica.

**Apoio financeiro:** CNPq

#### **12.01.02 PERFIL FENÓLICO DE NANIÇÃO DE CORUPÁ (*MUSA ACUMINATA* SUBSP. CAVENDISH) POR DE HPLC-ESI-MS/MS E SEU POTENCIAL INIBIDOR DA ENZIMA ALFA-GLICOSIDASE.**

THEODORO, C. E. S.; SOARES, G. R.; RODRIGUES, S.; DEBIASI, M.; MICKE, G.; VITALI, L.; TENFEN, A.

O Nanição de Courpá (*Musa acuminata* subsp. Cavendish) é encontrado em uma microrregião de Santa Catarina com clima tropical e altitude que fazem com que a fruta prolongue seu ciclo de produção, e é o que confere a esta banana o índice de denominação geográfica, único no mundo para esta espécie. Por isso, o presente trabalho tem como objetivo investigar a composição fenólica das partes aéreas do Nanição do Corupá por meio de HPLC-ESI-MS/MS em comparação padrões e suas potenciais atividades de inibição da enzima alfa-glicosidase. É importante ressaltar que este é o primeiro trabalho que avalia a presença de compostos fenólicos no Nanição de Corupá. Para isso, o material vegetal: As partes aéreas do Nanição de Corupá foram coletados em Corupá, SC. Os extratos obtidos por meio de maceração com metanol e posteriormente submetidos a fracionamento líquido-líquido afim de se obterem as seguintes frações: Fração diclorometano (FDCM) e fração acetato de etila (FAcOet) de cada uma das partes coletadas. As frações de acetato de etila que foram encaminhadas para análise por meio de HPLC-ESI-MS/MS. A atividade biológica foi avaliada por meio de ensaio enzimático com para inibição da enzima alfa-colinesterase. Após a secagem completa das amostras, foram calculados os rendimentos dos extratos e frações. O extrato metanólico da lâmina foliar apresentou o maior rendimento (1,45%). As frações diclorometânicas apresentam, em sua maioria, melhores rendimentos que as frações acetato de etila, destacando-se a fração diclorometano dopecíolofoliar (30,39%). Em relação a análise de HPLC-ESI-MS/MS, o BFEF apresentou maior número de compostos identificados, 8. A segunda fração com maior número de compostos encontrados foi BLBEF com seis compostos identificados, e o composto majoritário foi a rutina, encontrado em Nanição Corupá e representa 0,72% do BFEF. Embora alguns dos compostos identificados neste trabalho já tenham sido citados no gênero *Musa*, o ácido p-cumárico, ácido vanílico, miricitrina, isoquercitrina e naringerina são relatados pela primeira vez para Nanição Corupá. Além dos compostos mencionados anteriormente, este também foi o primeiro relato demonstrando a presença de Naringerin em *M. acuminata*. As amostras de Nanição Corupá estudadas no presente trabalho demonstraram algumas semelhanças com outras espécies do gênero *Musa*. Em relação as atividades biológicas, o melhor resultado foi observado na fração diclorometano das folhas de nanição-corup, com 92% de inibição da enzima alfa-glicosidase

### **12.02.01 DESENVOLVIMENTO DE SCAFFOLDS MACRO-MICROPOROSO COM RECOBRIMENTO BIOMIMÉTICO À BASE DE FOSFATOS DE CÁLCIO PARA BIOAPLICAÇÕES**

GOMES-NETO, J. F.<sup>1</sup>; RICCARDI, C. S.<sup>2</sup>

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

<sup>2</sup> Faculdade de Ciências Agrônômicas – UNESP – Botucatu.

O tecido ósseo é um conector especializado em mineralização com fosfato de cálcio em forma de hidroxiapatita. Ele possui funções mecânicas, proporcionando formato, rigidez, proteção, suporte, locomoção e está em constante regeneração. Entre os diversos tipos de biomateriais que podem ser de origem natural ou sintéticos, os polímeros representam os mais escolhidos para aplicações em terapias biomédicas, já que a biocompatibilidade e degradação são essenciais para o sucesso dessas aplicações. Os polímeros sintéticos apresentam uma possibilidade de produzir biomateriais com diversas propriedades e reprodutibilidades projetadas especificamente para uma aplicação. Entre os mais diversos polímeros sintéticos, o Poli (Glicerol Sebacato) (PGS) vem se destacando por sua biodegradabilidade quando aplicado em engenharia de regeneração tecidual. O PGS é um elastômero flexível e relativamente barato e sua maior vantagem em relação a outros é a habilidade de ajustar suas propriedades mecânicas, especialmente a rigidez, com mudanças simples na polimerização e regeneração em procedimentos. Sendo assim, o objetivo deste trabalho é a síntese de membranas porosas nanocompósitas de PGS com a incorporação de fosfatos de cálcio (CaP) e nanopartículas de prata (AgNPs) para melhoria da atividade antimicrobiana. As membranas porosas foram produzidas a partir da pré-polimerização de ácido sebácico e glicerol via micro-ondas e seguida pela etapa de cura à 150 °C por 24h. Para a deposição dos fosfatos de cálcio foi utilizada a técnica de *Simulated Body Fluid* (SBF) em três diferentes composições iônicas. As AgNPs foram sintetizadas por rota verde, a partir do extrato própolis vermelha e, então, depositadas sobre as membranas por imersão e por *casting*. Após as modificações nas membranas, o tamanho amostral foi de 24 amostras submetidas à testes de grau de intumescimento, degradação hidrolítica, espectroscopia na região do infravermelho médio com reflectância total atenuada (ATR-FTIR), microscopia eletrônica de varredura (MEV) e a síntese de AgNPs foi evidenciada por espectrofotometria. Os testes mostraram que a estrutura modificada de PGS com a adição de CaP e AgNPs apresentam grande potencial para regeneração óssea. Portanto, a escolha de síntese e modificações químicas foram efetivas em produzir um biomaterial promissor que é relativamente barato, biocompatível, bioreabsorvível e pode ser aplicado em regeneração tecidual óssea.

**Financiamento:** CAPES

### **13.02.01 VIABILIDADE DE SOLUÇÕES DIAGNÓSTICAS NOS ACIDENTES APÍLICOS: CAPTAÇÃO DE CLIENTES EM POTENCIAIS.**

FREITAS, G. D.<sup>1</sup>; MENDONÇA, B. C.<sup>2</sup>; SANTOS, L. D.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina - UNESP - Botucatu; <sup>2</sup> Instituto de Biotecnologia - UNESP - Botucatu.

Nos últimos 15 anos, a ocorrência de acidentes apílicos ocupa o terceiro lugar de notificações de acidentes e mortes por animais peçonhentos, com aproximadamente 15.742 casos e 670 óbitos. (SINAN, 2023), sendo considerado um problema de saúde pública devido à alta incidência e severidade dos casos. Na América Latina, o Brasil apresenta o maior número de casos de acidentes por abelhas com cerca de 69,71%, com relatos de óbitos (BJHR, vol.1: 220-232. 2018). Além da ausência de um soro específico para tratamento, não há disponível um teste para avaliar a gravidade do paciente no mercado. Atualmente, exames bioquímicos inespecíficos, contagem de ferrões e a anamnese dos pacientes são usados para avaliar o quadro do paciente e administrar medicamentos para amenizar o quadro clínico de toxicidade. No entanto, pesquisadores da UNESP experientes no desenvolvimento de produtos e processos diagnósticos/prognósticos para acidentes por abelhas, têm trabalhado em soluções para a quantificação do veneno apílico no sangue dos pacientes. O objetivo deste estudo é avaliar a viabilidade e a adesão de potenciais clientes do setor público e privado em relação a um kit diagnóstico/prognóstico contra ferroadada por múltiplas abelhas. Foram realizadas 37 entrevistas com profissionais de saúde e empreendedores entre Março e Julho de 2023. As entrevistas ocorreram de forma presencial na sede do entrevistado ou virtual por meio da plataforma Google Meet. Três perguntas eram feitas exclusivamente: a) qual o maior problema quando sua empresa/setor recebia indivíduos ferroadados por muitas abelhas? b) a inserção de um kit diagnóstico/prognóstico era viável? c) quais requisitos eram necessários para que esta tecnologia fosse inserida na rotina da empresa?. Os resultados mostraram que das 37 entrevistas, 34 demonstraram interesse na adesão e importância do kit, tendo como principal argumento a melhora da abordagem terapêutica e da triagem dos pacientes. Dessas, 30 foram do setor público e 4 do setor privado, havendo discrepância pois havia outras preocupações de maiores impactos do que o kit poderia solucionar. Portanto, até o momento, este trabalho demonstrou que conhecer melhor o mercado é uma forma muito construtiva para evidenciar a relevância da tecnologia que se quer inserir no mercado. Estas primeiras entrevistas evidenciaram também que existe muita discrepância em como as novas tecnologias adentram o ambiente de saúde, no qual são geridos por prefeituras e pelo Governo do estado de São Paulo. A perspectiva do grupo é realizar 150 entrevistas até fevereiro de 2024.

**Apoio Financeiro:** CNPq, PIPE Fapesp.

### **13.02.02 Avaliações antivenômicas das peçonhas de serpentes jararacas e cascavéis brasileiras: resultados preliminares.**

CARDOSO, J.M.<sup>1</sup>; MENDONÇA, B. C.<sup>2</sup>; SANTOS, L. D.<sup>1,2</sup>.

<sup>1</sup> Pós-graduação em Biotecnologia Médica, Faculdade de Medicina de Botucatu (FMB), UNESP - Botucatu; <sup>2</sup> Instituto de Biotecnologia (IBTEC), UNESP, Botucatu.

Cerca de 5,4 milhões de picadas de serpentes são relatadas, o que resulta em 1,8 a 2,7 milhões de casos de envenenamentos anualmente. Com os números de acidentes e altas taxas e morbimortalidade, a OMS elevou essa doença a categoria A de Doenças Negligenciadas. Nas Américas, as serpentes do gênero *Bothrops* e *Crotalus* são as principais responsáveis pelos envenenamentos humanos. Testes como tempo de coagulação, hemograma e função renal são utilizados para diagnosticar e monitorar os acidentes durante o tratamento com a soroterapia. Porém, a maior dificuldade é a vítima identificar a serpente ou na manifestação tardia dos sintomas nos pacientes, somados as manifestações clínicas dos acidentes serem muito similares entre serpentes de gêneros diferentes. Podendo ocasionar diversas sequelas aos pacientes ou até mesmo levar a óbito. Assim, este projeto de pesquisa teve por objetivo isolar e identificar proteínas e/ou toxinas dos venenos das serpentes *Bothrops jararaca* e *Crotalus durissus terrificus* que apresentem ou não interação com os anticorpos presentes nos antivenenos comerciais, a fim de apontar perspectivas de aprimoramento dos antivenenos e evidenciar moléculas que possam auxiliar no desenvolvimento de testes diagnósticos. Por meio de ensaios de cromatografia líquida de afinidade e ferramentas analíticas da abordagem proteômica do tipo *shotgun*, evidenciou-se que todas as proteínas do veneno botrópico apresentam interação com os anticorpos presentes no antiveneno botrópico, porém, moléculas de origem peptídica, não são neutralizadas por este antiveneno. Já os ensaios antivenômicos crotálicos, estes evidenciaram que fosfolipases A<sub>2</sub> não são completamente neutralizadas pelo antiveneno crotálico e, que a proteína crotapotina é uma molécula estruturalmente singular/exclusiva da peçonha crotálica que não é reconhecida pelos anticorpos presentes no antiveneno botrópico. Em conclusão, nossos estudos antivenômicos preliminares apontam perspectivas futuras para alavancar pesquisas que envolvam o aprimoramento do antiveneno crotálico brasileiro e o desenvolvimento de testes diagnósticos capazes de diferenciar os envenenamentos botrópicos dos crotálicos brasileiros.

**Apoio Financeiro:** CNPq, PIPE Fapesp.

### **13.02.03 ACOMPANHAMENTO CLÍNICO DE PACIENTES CHAGÁSICOS DIAGNOSTICADOS COM COVID-19**

BORTHOLAZZI, G. M.<sup>1</sup>; SMARITO, L. G.<sup>1</sup>; KUROKAWA, C. S.<sup>2</sup>; COSTA, E. A. P. N.<sup>3</sup>; SANTOS, R. M.<sup>4</sup>.

<sup>1</sup> Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina - UNESP - Botucatu; <sup>2</sup> Departamento de Pediatria - FMB - UNESP; <sup>3</sup> Departamento de Infectologia, Dermatologia, Diagnóstico por Imagem e Radioterapia - FMB - UNESP; <sup>4</sup> Unipex - FMB - UNESP.

Em 2020, a COVID-19 foi declarada pela Organização Mundial de Saúde (OMS) uma Emergência de Saúde Pública de Importância Internacional. O coronavírus se espalhou para muitos países, causando a doença respiratória e óbitos, principalmente em pessoas que pertencem aos grupos de risco como os idosos, gestantes, imunodeprimidos e outros. Pessoas com alguma comorbidade pré-existente como doença cardiovascular, diabetes, doença respiratória crônica, hipertensão, câncer e pessoas com idades mais avançadas são as que mais correm o risco de óbito com diagnóstico positivo de COVID-19. Na resposta contra a doença, observa-se uma tempestade



de citocinas, isso porque as citocinas pró inflamatórias são relacionadas com o quadro clínico que o paciente se encontra, então quando existe a produção excessiva dessas citocinas a falência de múltiplos órgãos, podendo ocasionar a morte do paciente com COVID-19. A Doença de Chagas é causada pelo protozoário *Trypanossoma cruzi*. Na fase crônica da doença os parasitas se encontram na forma de amastigotas nas células dos tecidos, desenvolvendo a forma clínica cardíaca, digestiva ou mista. Na resposta imune da Doença de Chagas, os linfócitos T expressam uma grande quantidade de citocinas. Havendo perfil mais inflamatório, estimula lesão tecidual. O presente estudo identificou 32 pessoas com diagnóstico para doença de chagas na sua fase crônica e que tiveram teste positivo para COVID-19. O grupo de pacientes avaliados, em sua maioria imunizados contra COVID-19, apresentou sequelas desta doença. Todos apresentaram sintomatologia para COVID-19. Com o número amostral deste estudo não pudemos afirmar que algum dos grupos apresenta maior chance de apresentar algum tipo de sequela. No entanto os resultados são inéditos e permitem conhecer o comportamento clínico nesse grupo de pacientes e fornecem subsídios para estudos futuros.