

anais 2024



27° Encontro Nacional de **Biomedicina**

07 a 09 de novembro de 2024

Anais 2024

UNESP BOTUCATU SP

SUMÁRIO

Mensagem ao Congressista	3
UNESP e Instituto de Biociências	4
Botucatu	5
Comissão Organizadora	6
Comissão de Apoio	7
Comissão Científica	8
Programação	11
Programação Cultural	12
Resumo de Atividades	13
Palestras	13
Simpósios	16
Minicursos Teórico-Práticos	18
Minicursos	21
Mesa Redonda	24
Premiações e Menções Honrosas	29
Apresentação Oral	30
Nível: Iniciação Científica	30
Nível: Pós-Graduação	32
Apresentação de Painéis	34

MENSAGEM AO CONGRESSISTA

Caros Participantes,

Sejam bem-vindos ao **27º 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 teóricos e 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 27ª 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 27º ENBM.

Comissão Organizadora do 27º 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.

Os dois câmpus da UNESP em Botucatu estão localizados em ponto estratégico, no centro do Estado de São Paulo. Estes oferecem vários cursos de graduação e pós-graduação nas áreas biológicas, médicas, 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: o Rio Tietê, em cujas margens formam-se bairros pitorescos Rio Bonito, Mina, etc; 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, a Cuesta e o Morro do Peru.



27° ENCONTRO NACIONAL DE BIOMEDICINA

Fone: (14) 3880-0857s
enbm@ibb.unesp.br

LOCAL

Instituto de Biociências – UNESP - Botucatu/SP
Distrito de Rubião Jr., s/n°
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/n°
Rubião Jr. – Botucatu – SP CEP - 18618-970
Fone: (14) 3880-1001

DATA

07 a 09 de novembro de 2024

COMISSÃO ORGANIZADORA

Corpo Docente:

Profª Dra. Ana Carolina de Inhasz Kiss – Departamento de Biologia Estrutural e Funcional
Profª Dra. Arielle Cristina Arena – Departamento de Biologia Estrutural e Funcional
Profª Dra. Gislane Lelis Vilela de Oliveira – Departamento de Ciências Químicas e Biológicas
Profº Dr. Luis Antônio Justulin Júnior - Departamento de Biologia Estrutural e Funcional

Corpo Discente:

Agnes Suemy Varicoda - 3º ano Ciências Biomédicas
Alanis Botelho Hosoi - 2º ano Ciências Biomédicas
Ana Clara Gemignani - 3º ano Ciências Biomédicas
Ana Luiza Silva de Abreu - 2º ano Ciências Biomédicas
Cecília Ortiz - 2º ano Ciências Biomédicas
Cíntia Sousa Neres - 2º ano Ciências Biomédicas
Eduardo Fabrício Seidel - 2º ano Ciências Biomédicas
Emily Vitória dos Santos - 3º ano Ciências Biomédicas
Giulia Moreira Hetem - 2º ano Ciências Biomédicas
Heloísa Paulino Hernandes - 3º ano Ciências Biomédicas
Heloiza Alves Ferreira - 2º ano Ciências Biomédicas
Júlia Côrtes - 4º ano Ciências Biomédicas
Julia Oliveira Noveti - 2º ano Ciências Biomédicas
Lara Cedran Colombo - 3º ano Ciências Biomédicas
Letícia Guimarães Gomes - 2º ano Ciências Biomédicas
Letícia Silva Sferra - 2º ano Ciências Biomédicas

Luiza Zanini Caram Sfair - 4º ano Ciências Biomédicas
Mariana de Souza Felicio - 4º ano Ciências Biomédicas
Mariana Souza Santos - 3º ano Ciências Biomédicas
Pedro de Almeida Colletes - 4º ano Ciências Biomédicas
Sara Tawany Caetano dos Santos - 3º ano Ciências Biomédicas
Taís Carolina Paes Bronzato - 4º ano Ciências Biomédicas
Victória Beatriz Camilo - 4º ano Ciências Biomédicas

COMISSÃO DE APOIO

Ana Claudia Alves da Silva Barros - 1º ano Ciências Biomédicas
Beatriz Contin Dorta - 1º ano Ciências Biomédicas
Beatriz Fernanda Romano - 1º ano Ciências Biomédicas
Gabriel Cleto Cassamassimo - 1º ano Ciências Biomédicas
Gabriela Pereira Garbin - 1º ano Ciências Biomédicas
Giovana Garcia Medrado da Silva - 1º ano Ciências Biomédicas
Gisely Oliveira Ribeiro - 1º ano Ciências Biomédicas
Gustavo de Souza e Silva - 1º ano Ciências Biomédicas
Hellen Cristiny Cavalcanti de Souza - 1º ano Ciências Biomédicas
Isabela de Carvalho Tunes Terrin - 1º ano Ciências Biomédicas
Isabela Lorente Kraetzer - 1º ano Ciências Biomédicas
Isabella Dias Cruz - 1º ano Ciências Biomédicas
Isabelly Rodrigues da Silva - 1º ano Ciências Biomédicas
José Eduardo de Souza Rinaldi - 1º ano Ciências Biomédicas
Julia Bernardi Farias - 1º ano Ciências Biomédicas
Laura Gonçalves Silva - 1º ano Ciências Biomédicas
Maria Clara Tavares Siqueira - 1º ano Ciências Biomédicas
Maria Luísa de Souza Ribeiro - 1º ano Ciências Biomédicas
Mariane Fernanda Pagagnotti - 1º ano Ciências Biomédicas
Rafael Henrique Almeida Oliveira - 1º ano Ciências Biomédicas
Yasmim Santos Silva - 1º ano Ciências Biomédicas

MESTRE DE CERIMÔNIAS

Bruna de Assis Vidal

COMISSÃO CIENTÍFICA

APRESENTAÇÃO ORAL

XXII PRÊMIO CARLOS ROBERTO RÚBIO DE GRADUAÇÃO

Coordenação

Profª Dra. Arielle Cristina Arena
Departamento de Biologia Estrutural e Funcional, IBB/UNESP

Membros da Comissão Avaliadora

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

Profº Drº Fábio Rodrigues Ferreira Seiva
Departamento de Ciências Químicas e Biológicas, IBB/UNESP

XX PRÊMIO EDY DE LELLO MONTENEGRO DE PÓS-GRADUAÇÃO OU PROFISSIONAL

Coordenação

Profº Dr. Luis Antônio Justulin Júnior
Departamento de Biologia Estrutural e Funcional, IBB/UNESP

Membros da Comissão Avaliadora

Profº Drº Luiz Gustavo de Almeida Chuffa
Departamento de Biologia Estrutural e Funcional, IBB/UNESP

Profª Drª Márcia Guimarães da Silva
Departamento de Patologia, FMB/UNESP

Profª Drª Valéria Cristina Sandrim
Departamento de Biofísica e Farmacologia, IBB/UNESP

APRESENTAÇÃO DE PAINÉIS

XIV PRÊMIO MARIA JOSÉ QUEIROZ DE FREITAS ALVEZ
de Graduação

XIV PRÊMIO MÁRCIA GUIMARÃES DA SILVA
de Pós-graduação

Coordenação

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

Prof^a Dra. Gislane Lelis Vilela de Oliveira
Departamento de Ciências Químicas e Biológicas, IBB/UNESP

Membros da Comissão Avaliadora:

Prof^a Dr^a Ana Carolina Inhasz Kiss
Departamento de Biologia Estrutural e Funcional, IBB/UNESP

Prof^a Dr^a Bruna Ribeiro de Andrade Ramos
Departamento de Patologia, FMB/UNESP

Prof^o Dr^o Danillo Pinhal
Departamento de Ciências Químicas e Biológicas, IBB/UNESP

Prof^o Dr^o Deilson Elgui de Oliveira
Departamento de Patologia, FMB/UNESP

Prof^o Dr^o Fábio Florença Cardoso
Departamento de Biofísica e Farmacologia, IBB/UNESP

Prof^a Dr^a Flávia Karina Delella
Departamento de Biologia Estrutural e Funcional, IBB/UNESP

Prof^a Dr^a Juliana Irani Fratucci de Gobbi
Departamento de Biologia Estrutural e Funcional, IBB/UNESP

Prof^o Dr^o Josias Rodrigues
Departamento de Ciências Químicas e Biológicas, IBB/UNESP

Prof^a Dr^a Lígia Souza Lima Silveira da Mota
Departamento de Ciências Químicas e Biológicas, IBB/UNESP

Prof^a Dr^a Luciane Alarcão Dias Melicio
Departamento de Patologia, FMB/UNESP

Profº Drº Luís Antonio Justulin Junior
Departamento de Biologia Estrutural e Funcional, IBB/UNESP

Profº Drº Luís Fernando Barbisan
Departamento de Biologia Estrutural e Funcional, IBB/UNESP

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

Profº Drº Pedro de Magalhães Padilha
Departamento de Ciências Químicas e Biológicas, IBB/UNESP

Profº Drº Rodrigo Tavanelli Hernandez
Departamento de Ciências Químicas e Biológicas, IBB/UNESP

Profª Drª Sarah Santiloni Cury
Departamento de Ciências Químicas e Biológicas, IBB/UNESP

Profº Drº Wellerson Rodrigo Scarano
Departamento de Biologia Estrutural e Funcional, IBB/UNESP

Profº Drº William Fernando Zambuzzi
Departamento de Ciências Químicas e Biológicas, IBB/UNESP

PROGRAMAÇÃO

Programação 27º Encontro Nacional de Biomedicina 07 a 09 de novembro de 2024

Quinta feira, 07 de novembro	Sexta feira, 08 de novembro	Sábado, 09 de novembro
8:00 às 8:30 – Abertura da secretaria e Coffee	8:00 às 9:30 – Minicursos Teórico-Práticos (MCTP)	8:00 às 9:30 – Minicursos Teóricos (MC)
8:30 às 9:00 – Cerimônia de Abertura	9:30 às 9:50 – Coffee do MCTP	9:30 às 10:00 – Coffee do MC
9:00 às 10:00 – Palestra I: Medicamentos Inovadores	9:50 às 11:00 – MCTP	10:00 às 12:00 – MC
10:00 às 10:45 – Palestra Técnica I: Bioempreendedorismo	11:15 às 12:15 – Palestra II: Terapia com Células Tronco e Proteínas Prion	12:00 às 13:30 – Almoço
10:50 às 12:00 – Apresentação de Painéis I	12:15 às 13:45 – Almoço	13:30 às 14:30 – Palestra IV: IA e Seus Usos na Saúde
12:00 às 13:30 – Almoço	13:45 às 16:15 – MCTP	14:30 às 15:15: Palestra Técnica II: Eppendorf
13:30 às 15:30 – Simpósio: Vacinas	16:15 às 16:30 – Lanche MCTP	15:15 às 15:45: Retirada do Lanche
15:40 às 17:10 – Apresentação de Painéis II e Apresentação Oral	16:30 às 18:00 – Apresentação de painéis III e Apresentação Oral	15:45 às 17:45: Mesa Redonda II: Inovações no Tratamento do Câncer
17:30 às 18:00 – Coffee	18:10 às 19:10 – Palestra III: Inovações na Saúde da Mulher	17:45 às 18:15 – Cerimônia de Encerramento
18:00 às 20:00 – Mesa Redonda I: Imunogenética	19:10 às 21:00 – Mini-Coquetel	

PROGRAMAÇÃO CULTURAL E SOCIAL

Quinta-feira – 07 de novembro de 2024

08h30 – 9h00: Cerimônia de abertura com apresentação cultural por Lilian Liao, vocalista banda Outside e professora de Técnica Vocal há mais de 20 anos, e pela pianista Taciana Assumpção Ribeiro (Salão Nobre – Faculdade de Medicina de Botucatu).

Sexta-feira – 08 de novembro de 2024

19h10 – 21h00: Mini-coquetel com apresentação musical (Salão Nobre – Faculdade de Medicina de Botucatu).

Sábado – 09 de novembro de 2024

17h45 - 18h15 – Cerimônia de Encerramento e Entrega de Prêmios (Salão Nobre – Faculdade de Medicina de Botucatu).

RESUMO DE ATIVIDADES

PALESTRAS

Palestra I – Medicamentos Inovadores

Palestrante: Prof^ª Dr^ª Maria Luiza Cruz - Universidade Federal do Maranhão, Departamento de Farmácia

Título: Terapias Medicamentosas Inovadoras e seus efeitos

Resumo: Medicamentos inovadores frequentemente introduzem novos mecanismos de ação e tratamentos eficazes para doenças previamente intratáveis, como a terapia genética e os anticorpos monoclonais para o câncer e doenças hereditárias. No entanto, essas novas terapias também podem apresentar efeitos adversos desconhecidos que não foram completamente identificados durante os ensaios clínicos iniciais. A novidade desses tratamentos implica uma falta de dados sobre segurança a longo prazo, com possíveis efeitos adversos surgindo somente após o uso em larga escala. Esses efeitos podem incluir reações imunológicas imprevistas, toxicidade a órgãos específicos, ou interações adversas com outros medicamentos não previstos inicialmente. A farmacovigilância pós-comercialização é crucial para monitorar e identificar esses efeitos adversos, ferramentas como sistemas de notificação de eventos adversos, estudos observacionais e registros de pacientes são essenciais para coletar dados sobre a segurança dos medicamentos inovadores após sua introdução no mercado.

Palestra II – Terapia com Células Tronco e Proteínas Prion

Palestrante: Prof^ª Dr^ª Marilene Hohmuth Lopes – Universidade de São Paulo, Instituto de Ciências Biomédicas

Título: Proteína Prion: Uma Nova Perspectiva na Biologia de Células-Tronco Neurais e Tumores Cerebrais

Resumo: O glioblastoma (GBM), a forma mais agressiva de tumores cerebrais em adultos, contém uma subpopulação de células denominadas células-tronco do GBM (GSCs), essenciais para a manutenção do tumor, invasão e resistência à terapia. Marcadores de superfície das GSCs representam potenciais alvos terapêuticos para o tratamento dessa doença devastadora. Nosso grupo demonstrou que a proteína prion celular (PrPC) está enriquecida nas GSCs e é coexpressa com marcadores convencionais

das GSCs. A perda de função da PrPC nas GSCs resulta na inibição da autorrenovação, proliferação e capacidade de formação tumoral. Propusemos que a PrPC atua como uma proteína “scaffold” na superfície celular, recrutando e organizando moléculas em módulos de sinalização dinâmica com diferentes consequências funcionais. Assim, nosso grupo está interessado em estudar o papel da PrPC como uma molécula chave na biologia das GSCs, modulando plataformas de sinalização intracelular associadas à stemness e como alvo para a terapia do GBM.

Palestra III – Inovações na Saúde da Mulher

Palestrante: Prof^ª Dr^ª Camila Marcon - Universidade Federal do Paraná, Departamento de Patologia Básica

Título: Inovações na Saúde da Mulher

Resumo: As infecções que acometem o trato genital inferior (TGI) estão associadas a inúmeras repercussões negativas para a saúde da mulher, incluindo o câncer de colo de útero. O papel da microbiota vaginal tem se mostrado cada vez mais importante na proteção do TGI contra infecções. Enquanto o predomínio de *Lactobacillus* spp. é considerado altamente protetor para este ambiente, a sua depleção e substituição por uma microbiota com alta diversidade é caracterizada como disbiose vaginal. Clinicamente, a vaginose bacteriana é o principal tipo de disbiose vaginal. Apesar de ser uma condição reconhecida há inúmeras décadas, as estratégias atuais de tratamento apresentam uma alta taxa de persistência e recorrência. Dessa forma, as alternativas convencionais de tratamento com antimicrobianos não são eficazes e demandam o desenvolvimento de novas estratégias baseadas na fronteira do conhecimento.

Palestra IV – Inteligência Artificial e seus Usos na Saúde

Palestrante: Prof. Dr. Helder Nakaya - Instituto Israelita de Ensino e Pesquisa Albert Einstein

Título: O papel transformador da Inteligência Artificial: Avanços e perspectivas na saúde

Resumo: Estamos vivendo uma era de transformações significativas e a integração responsável da IA pode aprimorar os cuidados de saúde e a qualidade de vida das pessoas. A palestra irá explorar como a Inteligência Artificial (IA) está sendo aplicada na pesquisa biomédica e no setor de saúde, revolucionando práticas e trazendo novas perspectivas. Também será discutido os aspectos éticos envolvidos nessa revolução tecnológica, incluindo questões de privacidade, segurança de dados, vieses algorítmico e o impacto da IA na relação paciente-profissional de saúde.

Palestras Técnicas

Palestra Técnica I – Bioempreendedorismo por Eleven Up

Palestrante: Drº Gustavo H. Vieira - CEO do Laboratório OMAXLAB e Grupo ElevenUp

Título: Transformando sua carreira através do Bioempreendedorismo

Resumo: Em nosso bate-papo iremos falar como o bioempreendedorismo tem se tornando o principal caminho para a evolução das carreiras biomédicas. Como transformar todo o conhecimento adquirido em negócios lucrativos, estruturar um plano e buscar recursos para realizar seus sonhos.

Palestra Técnica II – Clínica de Pipetagem por Eppendorf

Palestrante: Dr. Uilian Andreis – Grupo Br4, Eppendorf

Título: Clínica de Pipetagem Eppendorf

Resumo: Após uma breve história do manejo de líquidos, apresentaremos os tipos de pipetas, princípio de funcionamento, dicas de limpeza, descontaminação e manutenção, boas práticas e alguns mitos.

SIMPÓSIO

Simpósio: Vacinas

I.

Palestrante: Dr^a Ada Maria de Barcelos Alves – Fundação Oswaldo Cruz, Laboratório de Biotecnologia e Fisiologia de Infecções Virais

Título: Vacinas de DNA contra o vírus da Dengue

Resumo: Será apresentado um resumo dos estudos que venho realizando com o meu grupo no Laboratório de Biotecnologia e Fisiologia de Infecções Virais do Instituto Oswaldo Cruz, Fiocruz, Rio de Janeiro, sobre o desenvolvimento de vacinas de DNA contra o vírus da dengue. Construímos diversas vacinas de DNA que codificam a proteína do envelope viral (E) ou a proteína não estrutural 1 (NS1) do vírus dengue (DENV), contendo diferentes sequências sinais para o direcionamento das vias de secreção e/ou ancoramento na membrana plasmática das células hospedeiras. Tais vacinas foram testadas em cultura de células, para avaliação da expressão das proteínas recombinantes, e em modelos murinos, com investigações da imunogenicidade e potencial protetor. Dentre todas as vacinas analisadas, duas se mostraram mais imunogênicas e protetoras, denominadas pE1D2 e pcTPANS1. Avaliamos as respostas imunes humoral e celular induzidas em camundongos, antes e após o desafio com uma dose letal de DENV. Posteriormente, iniciamos estudos para mapear os mecanismos envolvidos na proteção, fenotipagem das células T e produção de algumas citocinas. Mostramos um papel fundamental das células TCD4+ e identificamos os epítomos imunodominantes contidos nas proteínas E ou NS1.

Apoio financeiro: CNPq, FAPERJ, CAPES, INCTV e IOC-FIOCRUZ

II.

Palestrante: Dra. Viviane Maimoni Gonçalves – Instituto Butantan, Laboratório de Desenvolvimento de Vacinas

Título: Desafios para levar novas Vacinas do Desenvolvimento para a Produção

Resumo: A palestra discutirá o processo de desenvolvimento de novos produtos biológicos, destacando a importância de estabelecer os bioprocessos o mais cedo possível para minimizar desafios na implementação da produção conforme as condições de boas práticas de fabricação (BPF). Essas condições são essenciais para a obtenção

de lotes destinados a ensaios clínicos. Serão apresentados exemplos de bioprocessos para a produção de antígenos recombinantes de *Streptococcus pneumoniae* e do imunoterápico recombinante onco-BCG.

III.

Palestrante: Prof. Dr. Adriano Silva Sebollela – FMRP, USP

Título: Vacinas Inovadoras para Alzheimer

Resumo: Um anticorpo conformacional direcionado para oligômeros do peptídeo β -amilóide como ferramenta diagnóstica e terapêutica contra a doença de Alzheimer. Está bem estabelecido que agregados do peptídeo β -amilóide estão implicados na patogênese da doença de Alzheimer (DA). Essa noção tem guiado o desenvolvimento de novas estratégias terapêuticas para a DA, a maior parte dessas centrada na imunização passiva empregando anticorpos contra agregados de $A\beta$. Nosso grupo identificou um anticorpo do tipo scFv (cadeia única) altamente seletivo para oligômeros solúveis de $A\beta$ ($A\beta$ Os) com massa molecular > 50 kDa. Esse anticorpo, denominado NUsc1, é capaz de neutralizar a toxicidade de $A\beta$ Os *in vitro* e *in vivo*. A seletividade de NUsc1 pode também ser aplicada em ensaios quantitativos para $A\beta$ Os com relevância na DA presentes em baixas concentrações em fluidos biológicos e extratos de tecidos. Os dados já obtidos indicam que a expressão cerebral de NUsc1 por estratégia de terapia gênica é capaz de prevenir a perda cognitiva em modelos murinos de Alzheimer. Além disso, desenvolvemos um ELISA altamente sensível usando NUsc1 como anticorpo de detecção capaz de quantificar $A\beta$ Os em extratos de cérebro e liquor de camundongo transgênicos que expressam $A\beta$ humano. Esse método pode ser usado também para isolar um subconjunto de $A\beta$ Os de alta massa molecular de amostras complexas, incluindo cérebros humanos com DA, sob condições não desnaturantes, para caracterização bioquímica usando proteômica *top down* ou mesmo para determinar a estrutura de $A\beta$ Os em alta resolução.

Apoio: FAPESP, CNPq, FAEPA

MINICURSOS TEÓRICO-PRÁTICOS

Minicurso Teórico-Prático 1 – Reprodução Humana Assistida

Palestrante: Luiza Helena Angarten Ferraz de Camargo

Título: A relevância da reprodução humana assistida: abordagem das técnicas

Resumo: Em diversas partes do mundo, muitos casais enfrentam dificuldades para conceber e, em busca de solução, recorrem a clínicas especializadas em Reprodução Humana Assistida (RHA). A crescente demanda por esses serviços reforça a importância de técnicas que auxiliam casais com problemas de fertilidade. Entre as principais abordagens utilizadas estão o coito programado, a inseminação artificial (IA), a fertilização in vitro (FIV), a injeção intracitoplasmática de espermatozoides (ICSI) e o congelamento de óvulos. O minicurso teórico-prático de Reprodução Humana Assistida abordará as principais técnicas utilizadas nos tratamentos de infertilidade, bem como a rotina em laboratório especializado. O conteúdo prático do curso incluirá a realização de espermogramas e a classificação precisa de oócitos, habilidades essenciais para profissionais que atuam ou desejam atuar na área. Este minicurso oferece uma oportunidade valiosa para atualização científica e desenvolvimento técnico em um campo em constante evolução.

Minicurso Teórico-Prático 2 – Perícia Criminal

Palestrantes: Prof. Dr. Marek Henryque Ferreira Ekert

Título: Análise de vestígios forenses em local de crime

Resumo: A Perícia Criminal é uma área voltada a analisar vestígios de cenas de crime a fim de fornecer pistas sobre o que pode ter ocorrido e, assim, auxiliar na solução do caso. Nesse sentido, o minicurso oferecerá uma imersão nas técnicas fundamentais para investigações criminais. Os participantes adquirirão habilidades práticas para coletar e analisar evidências de cenas de crime, incluindo impressões digitais e fluidos corporais. O curso discutirá métodos de preservação de evidências e sua importância crucial na resolução de casos. Além disso, será explorado o uso de tecnologias avançadas, como análise química e DNA forense, para proporcionar uma compreensão completa das técnicas de investigação forense contemporâneas

Minicurso Teórico-Prático 3 – Biomedicina Estética

Palestrante: Profa Carla Maria Fernandes Pavan Chede

Título: Toxina Botulínica na Estética

Resumo: A toxina botulínica é uma proteína-neurotoxina produzida por uma bactéria anaeróbica: Clostridium botulinum. Existem vários sorotipos e para fins estéticos a mais conhecida é utilizada no Brasil é a Toxina tipo A. Abordaremos, um pouco da história da Toxina, e falaremos das estruturas, mecanismo de ação, principais marcas do mercado, indicações e contra indicações, intercorrências e demonstração prática da técnica.

Minicurso Teórico-Prático 4 – Banco de Sangue

Palestrante: Profa Dra. Ana Laura Seneda

Título: A Ciência por trás da Coleta de Sangue: Procedimentos e Boas Práticas

Resumo: A coleta de sangue é um dos procedimentos mais importantes no laboratório clínico, servindo como a base para uma variedade de exames laboratoriais que auxiliam no diagnóstico e no tratamento de inúmeras condições de saúde. Realizar essa coleta de maneira correta é essencial para garantir a integridade da amostra, a precisão dos resultados e, conseqüentemente, a segurança do paciente. Este minicurso oferece uma combinação de teoria e prática, proporcionando aos participantes os conhecimentos necessários para dominar todas as etapas do processo de coleta de sangue. Desde a preparação do paciente e a escolha dos materiais adequados, até as técnicas de venopunção e o manuseio correto das amostras. Os participantes terão a oportunidade de discutir os procedimentos, explorar as melhores práticas e como enfrentar os desafios comuns durante o procedimento. Ao final do minicurso, os participantes estarão aptos a realizar coletas de sangue com maior confiança e precisão, entendendo não apenas o "como", mas também o "porquê" de cada etapa do processo, sempre com foco na segurança do paciente e na qualidade da amostra.

Minicurso Teórico-Prático 5 – Perfusão Extracorpórea

Palestrante: Prof. Elio Barreto de Carvalho Filho

Título: O universo da circulação extracorpórea

Resumo: A perfusão extracorpórea é uma técnica vital em cirurgias cardíacas e transplantes de órgãos, onde uma máquina de circulação extracorpórea assume temporariamente as funções do coração e dos pulmões. Biomédicos especializados, conhecidos como perfusionistas, operam essa máquina, monitorando e regulando a oxigenação e a circulação sanguínea durante o procedimento. Eles garantem que os parâmetros hemodinâmicos do paciente sejam mantidos estáveis, ajustando fluxos e pressões conforme necessário. A atuação desses profissionais é crucial para o sucesso da cirurgia e a segurança do paciente, exigindo conhecimentos profundos em fisiologia, farmacologia e tecnologia médica. Perfusionistas também são responsáveis por preparar, testar e manter os equipamentos, assegurando seu funcionamento ótimo durante as operações. Dessa forma, o aluno terá a experiência de conhecer os materiais de CEC, bem como aprender detalhes de como funciona a área, como ingressar, e peculiaridades da perfusão.

Minicurso Teórico-Prático 6 – Medicina Nuclear

Palestrante: Profa Dra. Sonia Marta Moriguchi

Título: Diagnóstico e Terapia com Radionuclídeos

Resumo: A medicina nuclear desempenha um papel crucial na intersecção entre diagnóstico e tratamento de doenças, especialmente no campo da oncologia. A PET/CT é uma ferramenta inovadora que utiliza radioisótopos para criar imagens tridimensionais e tomográficas dos processos bioquímicos e do fluxo sanguíneo dentro do organismo juntamente com a análise da anatomia do paciente. Essa técnica oferece uma visão detalhada dos processos metabólicos, auxiliando tanto no diagnóstico precoce quanto na avaliação da resposta ao tratamento em pacientes com câncer. Teranósticos é um conceito relacionado à terapia com radionuclídeos que se refere especificamente ao uso de um par de agentes radiofarmacêuticos contendo radionuclídeos usados para geração de imagens, seja ela diagnóstica ou terapêutica. A terapia com radionuclídeos representa uma abordagem terapêutica avançada e promissora na oncologia, baseada no uso de elementos radioativos para direcionar e destruir seletivamente células cancerígenas. Radionuclídeos como o iodo-131, lutécio-177 e ítrio-90 são amplamente utilizados para esse fim, oferecendo uma opção terapêutica eficaz para pacientes com diferentes tipos de câncer. Além desses, radiofármacos específicos para determinados tipos de cânceres têm sido

explorados e possuem potencial em tratamentos mais direcionados e específicos para diversas neoplasias. Embora as terapias com radioligantes que liguem novos alvos moleculares ou utilizem radionuclídeos mais eficazes sejam necessárias para que o campo da teranóstica atinja todo o seu potencial, a rota mais direta para o crescimento neste campo é através da identificação de usos adicionais para os radiofármacos atualmente disponíveis.

MINICURSOS TEÓRICOS

Minicurso Teórico 1 - Células CAR-T

Palestrante: Dra. Lucila Nassif Kerbauy

Título: Células CART: inovações e suas limitações

Resumo: As células CAR-T (Chimeric Antigen Receptor T cells) são linfócitos T geneticamente modificados para expressar receptores quiméricos de antígeno (CAR), projetados para reconhecer e destruir células cancerígenas. Esses receptores combinam a especificidade dos anticorpos com a capacidade de ativação dos linfócitos T, permitindo uma resposta imunológica dirigida contra antígenos específicos presentes nas células tumorais. Após variadas modificações, as células são expandidas em cultura e reinfundidas no paciente, onde reconhecem e atacam as células cancerígenas. A palestra busca falar sobre as inovações promissoras no tratamento de cânceres hematológicos, como a leucemia linfoblástica aguda (LLA) e o linfoma de células B, incluindo o linfoma difuso de grandes células B (DLBCL). Além disso, será abordado sobre as limitações de trabalhar com células CAR-T, que se resume em seus efeitos colaterais: síndrome de liberação de citocinas (CRS), caracterizado por febre alta, hipotensão e hipóxia, e a neurotoxicidade, que pode causar inflamação cerebral e outros sintomas neurológicos.

Minicurso Teórico 2 – Genética do Câncer

Palestrante: Profa Dra. Cláudia Aparecida Rainho

Título: Marcadores genéticos e epigenéticos no câncer: abordagens para a medicina de precisão

Resumo: O termo "câncer" refere-se a um conjunto de doenças heterogêneas e complexas que se desenvolvem em múltiplas etapas, decorrentes do acúmulo de alterações genéticas e epigenéticas. As alterações moleculares adquiridas pelas células tumorais estão

associadas à progressão da doença, à recorrência e à resistência a terapias. O desenvolvimento de biomarcadores moleculares tem como objetivo avaliar o risco, diagnosticar, prognosticar e direcionar o tratamento do câncer. Este minicurso apresentará o conhecimento atual sobre o papel das alterações moleculares no câncer e fornecerá uma visão ampla, destacando o potencial dos estudos epigenéticos no contexto da medicina de precisão.

Minicurso Teórico 3 - Monitoramento Neurofisiológico Transoperatório

Palestrante: Derick Enrique Modena Tassin

Título: Neurofisiologia Intraoperatória: como é a atuação do biomédico?

Resumo: A Monitorização Neurofisiológica Intraoperatória é um procedimento avançado que utiliza um aparelho para monitorar constantemente a atividade elétrica do encéfalo, medula e nervos periféricos durante procedimentos cirúrgicos. Essa abordagem é crucial para preservar a função neurológica, identificar lesões no sistema nervoso antes que se tornem irreversíveis e mapear estruturas neurológicas durante o procedimento. Atualmente, essa técnica é amplamente utilizada, sendo alguns dos principais procedimentos em que ela se aplica: implantes de eletrodos cerebrais profundos para controle da Doença de Parkinson e Distúrbios do Movimento, além de cirurgias Modulares para tratamento de dores crônicas. Visando um entendimento maior em relação a atuação do biomédico nessa área, especifica-se um estudo de caso: J.C.A de 56 anos está voltando de avião de uma longa viagem e sofre uma forte enxaqueca durante o voo. Quando aterrissa, procura um médico e imediatamente é internado para uma neurocirurgia de urgência. Uma equipe de Neurofisiologistas é acionada para atender o caso e você foi chamado. O que esperar dessa situação? Quais técnicas estão envolvidas? Como salvar essa vida?

Minicurso Teórico 4 - Toxicologia Neurocomportamental

Palestrante: Prof. Dr. Esdras Barbosa Garcia

Título: Conceitos e aplicações de testes neurocomportamentais e seu uso como ferramentas para a investigação toxicológica.

Resumo: Os testes neurocomportamentais se inserem como ferramentas de investigação toxicológica, tanto da eficácia de medicamentos quanto da segurança de substâncias químicas com esse potencial tóxico. Sobretudo com a exposição e consumo expressivo de fármacos, cosméticos, produtos de higiene, entre outros no cotidiano humano, torna-se essencial o conhecimento sobre o reflexo dessas substâncias no Sistema Nervoso Central. Nesses efeitos, pode-se ainda discutir sobre o comprometimento da memória e aprendizagem, além da relação com hiperatividade, ansiedade e depressão. Com esse cenário, o minicurso apresentará explicações teóricas auxiliando na implementação e aperfeiçoamento dos testes neurocomportamentais, a partir de protocolos de padronização para ensaios, programas de análise, bem como acessórios para a execução e análise. Dessa forma, haverá a oferta de subsídios para operacionalizar os testes neurocomportamentais nos grupos de pesquisa, além da criação de uma rede de apoio para solucionar situações-problema.

Minicurso Teórico 5 - Citologia Oncótica

Palestrante: Profa Dra. Maria Luiza Cotrim Sartor de Oliveira

Título: Citologia diagnóstica

Resumo: A citologia, ou citopatologia, tanto com fins diagnósticos quanto de rastreamento, tornou-se uma ferramenta crucial no combate ao câncer nas últimas décadas. Existem dois tipos principais de citologia: a esfoliativa (ginecológica e não ginecológica) e a aspirativa. Esse exame permite a coleta de células de determinados tecidos ou órgãos do corpo, possibilitando, após análise microscópica, a avaliação da presença de malignidade ou benignidade. A citopatologia clínica é uma área de habilitação profissional abrangendo cursos como Biomedicina, Farmácia, Biologia, Enfermagem e Medicina. O treinamento adequado de profissionais para atuar nesta área, avaliando e emitindo laudos citológicos, é de suma importância.

Minicurso Teórico 6 - Cosmetologia

Palestrante: Profa Dra. Vera Lucia Borges Isaac

Título: A cosmetologia aplicada à saúde

Resumo: Durante o minicurso, serão explorados temas como a composição de cosméticos, os princípios ativos mais comuns, e como esses produtos interagem com a pele. Além disso, serão discutidas as necessidades específicas de cada tipo de pele, e como escolher os produtos adequados para cada condição, sendo elas desde cuidados rotineiros até situações mais específicas em casos de sensibilidade ou alguma doença de pele. Os participantes terão a oportunidade de aprender sobre os avanços tecnológicos na indústria cosmética, as tendências atuais em cuidados com a pele, e a importância da segurança e regulamentação dos produtos cosméticos. Este minicurso proporcionará uma visão abrangente sobre cosmetologia, integrando conhecimentos científicos e práticos essenciais para profissionais da área da saúde que tenham interesse na área dermatológica.

MESAS REDONDAS

MESA REDONDA I: Imunogenética

I. Imunogenética e Transplantes

Palestrante: Prof. Dr. Marcelo Henrique Napimoga

Título: Imunologia aplicada à reconstrução óssea com ossos alógenos. Quais as implicações?

Resumo: Uma das maiores dificuldades no transplante de órgãos é a histocompatibilidade entre o doador e o receptor, visto que esse último pode apresentar uma sensibilização imunogênica, podendo causar rejeição do órgão ou outros problemas. Evidentemente existem diversos processos físicos que visam diminuir a possibilidade de rejeição de órgãos e tecidos transplantados, como o ultracongelamento das células, de tal forma que o sistema imune do hospedeiro não reconhece o invasor de maneira negativa. Entretanto, no que tange especificamente ao uso de ossos alógenos (provenientes de indivíduos da mesma espécie) para reconstrução de maxilares, estudos demonstram que há a indução da produção de anticorpos anti-HLA em até 33% dos casos, mesmo após esses procedimentos. De qualquer forma, não ocorre repercussão negativa na inserção do enxerto, que apresenta boa incorporação e remodelação. Por que no uso de ossos para

reconstrução de maxilares para posterior instalação de implantes dentários não há uma grande preocupação em relação à questão imunológica? Como os procedimentos realizados pelos banco de dados podem auxiliar nesse sentido? Nessa palestra, responderemos a essas questões com o uso de estudos e artigos científicos.

II. Imunogenética e Imunodeficiência

Palestrante: Profa Dra. Camila Ferreira Bannwart Castro

Título: A importância da imunogenética dos genes MICA e MICB em imunodeficiências adquiridas

Resumo: As moléculas sinalizadoras de estresse celular MICA e MICB são constitutivamente expressas na superfície de fibroblastos, monócitos e células epiteliais. Integram com receptor NKG2D presente em células NK e TCD8+, ativando a citotoxicidade celular. Infecções intracelulares, diferentes tipos de câncer e doenças autoimunes estão relacionados com alterações dessas moléculas, de tal modo que hoje são importantes alvos de imunoterapias. Polimorfismos dos genes MICA/MICB podem codificar isoformas solúveis que dessensibilizam NKG2D, além de clivagem proteolítica direta, determinando, portanto, um eficiente mecanismo de escape do sistema imune. Alguns centros já utilizam a dosagem dessas formas solúveis como biomarcadores para gravidade de algumas doenças ou indicação de imunoterapias. Imunodeficiências adquiridas em decorrência de infecção por HIV ou de cânceres podem apresentar diferentes desfechos a depender do tipo de genótipo de MICA e MICB do paciente. Portanto, correlacionar o comportamento dessas moléculas aos alelos correspondentes, contribui diretamente para o emprego de novas tecnologias de diagnóstico, rastreamento e tratamento de diversas condições e processos patológicos, especialmente em populações miscigenadas como a brasileira.

III. Imunogenética e Inflamassoma

Palestrante: Profa Dra. Alessandra Pontillo

Título: Como as novas descobertas sobre inflamassoma podem afetar a interpretação dos resultados dos estudos de associação genética.

Resumo: Variantes nos genes do inflamassoma foram associadas à predisposição ou risco para o desenvolvimento e/ou a forma clínica de diversas doenças transmissíveis e não transmissíveis. A interpretação desses dados de associação dependia inicialmente do conhecimento sobre o complexo em monócitos, macrófagos e células dendríticas. No entanto, novas evidências apontam para o papel do inflamassoma no compartimento linfóide, abrindo novos horizontes para a interpretação da contribuição do complexo na patogênese das doenças e, possivelmente, na abordagem terapêutica.

MESA REDONDA II: Inovações no Tratamento do Câncer

I. Inovações no Tratamento do Câncer e Vacina

Palestrante: Prof. Dr. José Alexandre Barbuto

Título: Células Dendríticas: Elementos essenciais na fisiologia do Sistema Imune e potencialmente eficazes na imunoterapia do câncer

Resumo: Na palestra serão abordados os papéis das células dendríticas na fisiologia do sistema imune e como estes papéis podem ser explorados para a imunoterapia do câncer. Neste contexto, serão apresentados os efeitos, imunológicos e clínicos, obtidos com o uso de vacinas terapêuticas baseadas em células dendríticas para tratamento de pacientes com diferentes neoplasias

II. Inovações no Tratamento do Câncer e Organoide

Palestrante: Profa Dra. Silvia Regina Rogatto

Título: Organoides derivados de tumores avançados como plataforma de medicina de precisão

Resumo: A metástase é a principal causa de morte, aproximadamente 90%, em pacientes com câncer, cujo tratamento é um desafio. Linhagens celulares tumorais e xenoinxertos derivados de pacientes têm sido utilizados como modelos para investigar o comportamento, progressão, metástase e resposta das células tumorais ao tratamento, entre outros. Estes estudos têm contribuído para aumentar o conhecimento dos diversos mecanismos associados ao câncer. No entanto, esses protocolos são trabalhosos, demorados e apresentam diversas limitações. Os organoides derivados de tumor (TDO)

são um modelo pré-clínico robusto para avaliar a sensibilidade aos medicamentos em nível individual e sugerir novas opções de tratamento. Além disso, os TDOs compartilham a heterogeneidade tumoral detectada no tumor do qual se derivou além de manter as suas características moleculares. Estabelecemos TDOs de câncer colorretal metastático (mCCR) e carcinoma seroso de ovário, dois tipos de tumor agressivos. Esses pacientes apresentam prognóstico desfavorável, opções terapêuticas limitadas e frequente resistência à quimioterapia. A disseminação metastática para a cavidade peritoneal pode promover o acúmulo de um exsudato denominado ascite, característica associada a um prognóstico muito ruim e baixa sobrevida dos pacientes. Descreveremos os resultados da análise do transcriptoma de TDOs de mCCR (biópsias) e carcinoma seroso de ovário (ascite ou derrame pleural) e testes de sensibilidade a medicamentos. Demonstraremos que a oncologia de precisão usando uma abordagem funcional com organoides derivados de um paciente individual e testes de sensibilidade in vitro é uma estratégia promissora para tipos de tumores avançados. Esta estratégia tem o potencial de identificar o melhor tratamento para pacientes individuais e aumentar a eficácia das terapias em casos metastáticos.

III. Inovações no Tratamento do Câncer e Oncohematologia

Palestrante: Prof. Dr. Carmino Antônio de Souza

Título: Avanços no diagnóstico e tratamento dos linfomas agressivos

Resumo: Os linfomas não-Hodgkin (LNH) são neoplasias de linfócitos maduros, podendo ser de linfócitos B (90% dos casos) ou de linfócitos T. Trata-se de um grupo heterogêneo composto por mais de 60 tipos distintos, alguns com comportamento indolente e outros bastante agressivos. Estima-se que, em 2020, tenham ocorrido 12.030 novos casos de LNH no Brasil, sendo a oitava neoplasia mais frequente em homens e a décima em mulheres. O linfoma difuso de grandes células B (LDGCB) é o subtipo mais comum, de caráter agressivo, responsável por quase 50% dos casos de LNH na América Latina.

O tratamento convencional combina o anticorpo monoclonal rituximabe (anti-CD20) com quimioterápicos como a ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina e prednisona, em um esquema popularmente conhecido como R-CHOP. Cerca de 20 a 50% dos pacientes, dependendo do número de fatores prognósticos presentes, serão refratários ou apresentarão recidiva após esse tratamento. Entre os pacientes refratários ou com recaída

precoce, 30 a 40% respondem a uma segunda linha de tratamento convencional, que é consolidada com altas doses de quimioterapia e transplante autólogo de medula óssea. Pacientes que recaem nessa fase respondem mal a novas linhas de tratamento, o que resulta em um prognóstico desfavorável. De forma similar, pacientes refratários à segunda linha de tratamento têm baixas chances de resposta a novas terapias, com uma sobrevida média de cerca de 4,4 meses.

Recentemente, a terapêutica com o uso de células CAR-T tem mostrado resultados promissores em pacientes com doença em fase avançada e refratários aos tratamentos disponíveis. Embora existam diversos escores prognósticos para estimar a probabilidade de resposta ao tratamento e sobrevida no LDGCB, ainda faltam técnicas capazes de prever com exatidão quais pacientes terão recaída da doença. Por isso, recorre-se ao seguimento clínico e a exames de imagem, especialmente o PET-CT, considerado o exame de imagem ideal para essa doença. Esse exame é extremamente importante quando realizado ao final do tratamento, pois fornece a resposta mais precisa possível em pacientes com LDGCB. Contudo, questões como os potenciais efeitos adversos da exposição à radiação e possíveis casos de falsos negativos levantam questionamentos sobre seu uso como ferramenta de monitoramento de recidivas.

Portanto, a implantação de metodologias mais eficazes e seguras para avaliar a resposta ao tratamento e detectar precocemente as recidivas é de grande importância no cuidado de pacientes com LDGCB. Testes moleculares, com capacidade de detectar precocemente respostas subótimas, podem ser ferramentas poderosas na otimização da jornada do paciente. Com um painel amplo de genes e um número maior de pacientes, talvez seja possível obter conclusões mais robustas sobre o valor prognóstico desses testes, utilizando uma variedade de metodologias investigativas.

PREMIAÇÕES E MENÇÕES HONROSAS REFERENTES ÀS SESSÕES DE APRESENTAÇÃO DE TRABALHO

APRESENTAÇÕES ORAIS NA CATEGORIA GRADUAÇÃO

XXII Prêmio Carlos Roberto Rúbio: FAVARETTO, M.M; PEREIRA, A. C. A. C.; ASSALIN, H. B.; SANTOS, A.; GUADAGNINI, D.; SAAD, M. J. A. “EFEITO DA DAPAGLIFLOZINA NA SENSIBILIDADE À INSULINA DE CAMUNDONGOS C57BL6/J EM DIETA HIPERLIPÍDICA”

Menção Honrosa: DA SILVA, A.A.O.F; DASILVA, M. L. S.; TOGHI, C. J; JESUS, B.R; DIAS-JUNIOR, C. A. “AUMENTO DA PRESSÃO ARTERIAL E REDUÇÃO DOS METABÓLITOS PLASMÁTICOS DE ÓXIDO NÍTRICO PODEM APRESENTAR RELAÇÃO COM TENDÊNCIAS DE REDUÇÃO DO PH ESTOMACAL EM MODELO DE PRÉ-ECLÂMPSIA EM RATAS”

Menção Honrosa: RIBEIRO, M.A.; JUNIOR, L.A.; PORTELA, L.M.F; SANTOS, S.A.A. “ANÁLISE DO PERFIL DE SECRETOMA DA PRÓSTATA DE RATOS JOVENS E VELHOS SUBMETIDOS À RESTRIÇÃO PROTEICA MATERNA: A BUSCA DE BIOMARCADORES DA ORIGEM DESENVOLVIMENTISTA DO CÂNCER DE PRÓSTATA”

APRESENTAÇÕES ORAIS NA CATEGORIA PÓS-GRADUAÇÃO

XX Prêmio Edy de Lello Montenegro: SANTOS, N. T. B; OLIVEIRA, A. F. S. S; SILVA, J. L; ANDRAUS, R. A. C.; MAIA, L. P. “EFEITOS DA TERAPIA DE FOTOBIMODULAÇÃO A LASER NA EXPRESSÃO GÊNICA E NA VIABILIDADE CELULAR EM CÉLULAS OSTEOSSARCOMA SUBMETIDAS A TRATAMENTO COM ÁCIDO ZOLEDRÔNICO”

Menção Honrosa: DA SILVA, M.L.S.; TOGHI, C.J.; DA SILVA, A.A.O.F.; JESUS, B.R.; DIAS-JUNIOR, C.A. “IMPACTO DO ESOMEPRAZOL NA BIODISPONIBILIDADE DO ÓXIDO NÍTRICO NA HIPERTENSÃO GESTACIONAL EM RATAS”

Menção Honrosa: MARIA, V. L. R. S.; MOREIRA, M. F.; SOUZA, P. V.; MAGOSSO, N.; SANTANA, A. C.P.1; PEREIRA, S.; PINHO, C. F.; SCARANO, W. R “EXPOSIÇÃO PERINATAL A UMA MISTURA DE FTALATOS CAUSA REMODELAMENTO DA MATRIZ EXTRACELULAR NA PRÓSTATA DORSOLATERAL DE RATOS”

APRESENTAÇÕES DE PAINEL NA CATEGORIA GRADUAÇÃO

XIV Prêmio Maria José Queirós de Freitas Alves: TODERO, G.S.; ALMEIDA, G. S.; MORAES, J. F.; ANDRADE, A. F. C.; ZAMBUZZI, W.F. “CERA DE ABELHA E ALGINATO DE SÓDIO APLICADOS NA SÍNTESE DE HIDROGEL BIOMIMÉTICO ÓSSEO”

Menção Honrosa: LOPES, G.L.; CAMARGO, V.L.S.; OLIVEIRA, J.S.; BONALDO, A.L.L.; FERNANDES, M.R.G.; MUSSATO C.F.F.; CURY, S.S.; CARVALHO, R.F. “COMUNICAÇÃO CÉLULA-CÉLULA EM UMA ANÁLISE PAN-CANCER: DO MICROAMBIENTE TUMORAL AOS TECIDOS ALVOS”

Menção Honrosa: ROCHA, L. M. O.; SILVA, I. M.; SERPELONI, J. M. “O POLIMORFISMO rs2736100 NO GENE TERT PIORA O PROGNÓSTICO EM PACIENTES COM CÂNCER UROTELIAL DE BEXIGA EM INTERAÇÃO COM SEXO E EXPOSIÇÃO A AGROTÓXICOS.”

APRESENTAÇÕES DE PAINEL NA CATEGORIA PÓS-GRADUAÇÃO OU PROFISSIONAL

XIV Prêmio Márcia Guimarães da Silva: TOGHI, C.J.; SILVA, M.L.S.; JESUS, B.R.; DIAS-JUNIOR, C.A. “AVALIAÇÃO DOS EFEITOS DO TRATAMENTO COM NITRATO DE SÓDIO SOBRE ADISFUNÇÃO ENDOTELIAL EM MODELO EXPERIMENTAL DE PRÉ-ECLÂMPSIA INDUZIDO PELA REDUÇÃO DA PRESSÃO DE PERFUSÃO UTERINA (RUPP) EM RATAS PRENHES”

Menção Honrosa: PASSETI, L.F.P.; PEREIRA, D.A; NUNES, P.R; LUIZON, M.R; SANDRIM, V.C. “A RELAÇÃO ENTRE VISFATINA/NAMPT E BIOMARCADORES DO ESTRESSE OXIDATIVO EM PRÉ-ECLÂMPSIA”

Menção Honrosa: PALACIO, T.L.N.; SIQUEIRA, J.S; SANTOS, M.P.S.; SORMANI, L.E.; NAKANDAKARE-MAIA, E.T.; ALDINI, G.; D’AMATO, A.; CORREA, C.R. “TRATAMENTO COM GAMA-ORIZANOL MELHORA O ESTADO RedOx/INFLAMATÓRIO E A HOMEOSTASE METABÓLICO-ENERGÉTICA NOS MÚSCULOS SÓLEO E EDL DE ANIMAIS OBESOS”

TRABALHOS SELECIONADOS PARA APRESENTAÇÃO ORAL

NÍVEL: GRADUAÇÃO

XXII PRÊMIO CARLOS ROBERTO RÚBIO DE GRADUAÇÃO

AUMENTO DA PRESSÃO ARTERIAL E REDUÇÃO DOS METABÓLITOS PLASMÁTICOS DE ÓXIDO NÍTRICO PODEM APRESENTAR RELAÇÃO COM TENDÊNCIAS DE REDUÇÃO DO PH ESTOMACAL EM MODELO DE PRÉ-ECLÂMPSIA EM RATAS

DA SILVA, A. A. O. F.¹; DA SILVA, M. L. S.¹; TOGHI, C. J.¹; JESUS, B. R.¹; DIAS-JUNIOR, C. A.¹.

¹Instituto de Biociências – UNESP – Botucatu.

A pré-eclâmpsia (PE) é uma complicação da gravidez caracterizada por hipertensão gestacional, geralmente após a 20ª semana de gestação, acompanhada de proteinúria e danos em órgãos alvo.

Acredita-se que a sua causa esteja associada à malformação das artérias espiraladas, resultando em isquemia placentária e hipóxia fetal. Em decorrência, há o desenvolvimento de uma placenta disfuncional, que passa a secretar fatores anti-angiogênicos e pró-inflamatórios, causando disfunção endotelial e redução da biodisponibilidade do óxido nítrico (NO), acarretando nas manifestações clínicas da PE. Para o estudo desta patologia, diversos modelos foram desenvolvidos. Dentre eles, há o modelo animal de redução de pressão de perfusão útero-placentária (RUPP, do inglês), um método cirúrgico que induz isquemia placentária por meio da aplicação de clips de prata na aorta abdominal e nas artérias ovarianas, bilateralmente, assim reproduzindo diversas características da PE, como hipertensão, proteinúria e alteração dos biomarcadores supramencionados. Este estudo, portanto, busca validar e investigar mais a fundo este modelo. Para isso, foram definidos dois grupos experimentais: normotensas (NORM; n = 9) e hipertensas (HTN; n = 10). A indução do modelo foi realizada no 14^o dia de prenhez, através da cirurgia RUPP. Foram mensurados parâmetros maternos (pH estomacal, proteinúria, níveis plasmáticos de nitrito e pressão arterial) e feto-placentários (pesos fetal e placentário e tamanho da ninhada). Foi observado aumento da pressão arterial do grupo HTN vs NORM (83,02mmHg ± 1,04 vs 65,97mmHg ± 3,22); diminuição dos pesos fetais (4,00g ± 0,04 vs 4,27g ± 0,04 e placentários (0,49g vs 0,55g) no grupo HTN vs NORM e aumento da proteinúria no grupo HTN vs NORM (30mg/dL vs 0mg/dL). Os níveis plasmáticos de nitrito estavam diminuídos no grupo HTN vs NORM (83,06 mmol/L ± 1,81 vs 111,6 mmol/L ± 7,84), indicando menor biodisponibilidades de NO. Não houve diferença entre o tamanho de ninhada dos grupos. Estes achados estão de acordo com o que é relatado na literatura, demonstrando a correta indução do modelo RUPP nos animais. Houve uma tendência de diminuição de pH estomacal no grupo HTN em relação ao grupo NORM, o que ainda não foi relatado na literatura. Caso esta tendência seja observada em humanos, será um fator importante a se considerar na fisiopatologia da PE e na escolha do tratamento.

Apoio Financeiro: FAPESP

EFEITO DA DAPAGLIFLOZINA NA SENSIBILIDADE À INSULINA DE CAMUNDONGOS C57BL/6/J EM DIETA HIPERLIPÍDICA

FAVARETTO, M.M.¹; PEREIRA, A. C. A. C.²; ASSALIN, H. B.²; SANTOS, A.²; GUADAGNINI, D.²; SAAD, M. J. A.².

¹Pontifícia Universidade Católica de Campinas – PUCAMP - Campinas; ²Laboratório de Investigação Clínica em Resistência à Insulina - Faculdade de Ciências Médicas – UNICAMP - Campinas.

A alta demanda por tratamentos para pacientes diabéticos implica atualmente no desenvolvimento de diversos medicamentos, como os inibidores do cotransportador sódio-glicose 2 (iSGLT2), que geram glicosúria, e posterior redução do índice glicêmico. A dapagliflozina é um fármaco que inibe o receptor SGLT2 nos túbulos renais, e estudos sugerem que este inibidor pode atuar como um fator cárdio e nefro protetor em pacientes com insuficiência cardíaca e doença crônica renal. Este estudo teve como objetivo avaliar vias moleculares e metabólicas que podem estar associadas aos efeitos benéficos deste fármaco. Foram usados camundongos da linhagem *C57BL/6J*, machos e adultos divididos em 4 grupos: a) Magro + Veículo (C) b) Magro + Dapagliflozina (C+DP) c) Obeso + Veículo (DH) e d) Obeso + Dapagliflozina (DH/DP). Todos foram tratados (veículo e dapagliflozina) por 30 dias seguidos via gavagem. O veículo (água) e o fármaco diluído em água foram dados na concentração de 1 mg/kg ao dia. Ao final do tratamento, foram realizados os testes: glicemia de jejum (GJ), teste de tolerância à insulina (ITT), teste de tolerância à glicose (GTT), extração de tecidos e sangue. No GTT no grupo DH/DP, observou-se redução notável da GJ, e associado ao ITT um aumento constante de decaimento da glicose (Kitt), exibindo uma melhora na sensibilidade à insulina. Ao avaliar via de sinalização da insulina pelo western blot observou-se melhora na atividade das proteínas AKT e IRβ nos tecidos fígado, músculo e adiposo no grupo DH/DP, mostrando que a terapia restaurou a sensibilidade à insulina nestes três tecidos. Ao analisar citocinas pró-inflamatórias (TNF-α e IL-6), notou-se uma redução considerável no

grupo DH/DP comparado ao grupo DH. Portanto, este estudo mostra que o tratamento resultou em melhora na sensibilidade à insulina, tolerância à glicose, na via de sinalização à insulina em tecidos e na tolerância à glicose, além da redução da GJ. O declínio de IL-6 e TNF circulantes no grupo DH/DP corrobora com ensaios que demonstraram que embora o fármaco não tenha efeito anti-inflamatório direto, sua atuação sobre os efeitos deletérios da hiperglicemia é talvez suficiente para melhorar os biomarcadores da inflamação. Em suma, a terapia com dapagliflozina pôde reverter alterações geradas pela dieta rica em gordura no metabolismo da glicose possivelmente ligada à diminuição da glicotoxicidade devido à redução da hiperglicemia.

Apoio Financeiro: CAPES

ANÁLISE DO PERFIL DE SECRETOMA DA PRÓSTATA DE RATOS JOVENS E VELHOS SUBMETIDOS À RESTRIÇÃO PROTEICA MATERNA: A BUSCA DE BIOMARCADORES DA ORIGEM DESENVOLVIMENTISTA DO CÂNCER DE PRÓSTATA

RIBEIRO,

M.A.¹; JUNIOR, L.A.J.²; PORTELA, L.M.F.²; SANTOS, S.A.A.³.

¹ Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia – UNESP – Botucatu; ² Instituto de Biociências – UNESP – Botucatu; ³ Fox Chase Cancer Center – Philadelphia.

A abordagem DOHaD (Origem Desenvolvimentista da Saúde e da Doença) busca correlacionar a incidência de doenças na vida adulta e no envelhecimento com eventos ocorridos no início do desenvolvimento. A restrição proteica materna (RPM) é um modelo frequentemente utilizado nesses estudos e está associada ao desenvolvimento de câncer de próstata (CaP) em roedores. Este trabalho analisou o perfil do secretoma da próstata ventral (PV) de ratos submetidos à RPM e identificou potenciais biomarcadores envolvidos na origem desenvolvimentista do CaP. Foram utilizados ratos *Sprague Dawley*, divididos em dois grupos experimentais: controle (dieta com 17% de proteína) e restrição proteica (dieta com 6% de proteína). Os animais foram eutanasiados nos dias pós-natais (DPN) 21, 90 e 540. A partir dos dados proteômicos da PV, foram identificadas proteínas diferencialmente expressas (PDEs) e investigadas suas associações com vias moleculares e ontogenéticas, correlacionando-as com dados de CaP humano. No dia pós-natal 21 foram identificadas 289 PDEs, 56 no DPN 90 e, por fim, no DPN 540 foram identificadas 277 PDEs. As análises revelaram alterações significativas no perfil de secretoma da PV dos animais submetidos à RPM, especialmente em proteínas envolvidas na sinalização tumoral e inflamatória. A correlação com dados humanos de CaP evidenciou que muitas dessas moléculas possuem valor prognóstico na carcinogênese prostática, revelando biomarcadores que podem ser utilizados tanto para o rastreamento precoce quanto para o entendimento da progressão do CaP, reforçando a relevância da DOHaD na compreensão do câncer. Este estudo, portanto, contribuiu para a compreensão dos mecanismos pelos quais a RPM influencia o desenvolvimento de câncer de próstata, destacando o potencial de certas proteínas secretadas como biomarcadores para a origem desenvolvimentista do câncer de próstata. Esses achados podem orientar futuras pesquisas e estratégias de intervenção precoce.

Apoio Financeiro: Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP).

TRABALHOS SELECIONADOS PARA APRESENTAÇÃO ORAL

NÍVEL: PÓS-GRADUAÇÃO

XX PRÊMIO EDY DE LELLO MONTENEGRO DE PÓS-GRADUAÇÃO

IMPACTO DO ESOMEPRAZOL NA BIODISPONIBILIDADE DO ÓXIDO NÍTRICO NA HIPERTENSÃO GESTACIONAL EM RATAS

DA SILVA, M.L.S.¹; TOGHI, C.J.¹; DA SILVA, A.A.O.F.¹; JESUS, B.R.¹; DIAS-JUNIOR, C.A.¹

¹DEPARTAMENTO DE BIOFÍSICA E FARMACOLOGIA – IB/UNESP BOTUCATU

No período gestacional, muitas mulheres utilizam medicamentos para alívio de refluxo gástrico como os inibidores da bomba de prótons, porém trabalhos têm demonstrado que seu uso pode comprometer a biodisponibilidade do Óxido Nítrico (NO), um importante vasodilatador, levando a riscos de doenças cardiovasculares. Avaliamos os efeitos materno-fetais pelo tratamento com Esomeprazol em modelo experimental de redução da pressão de perfusão uteroplacentária (RUPP) que é promissor em manifestar respostas encontradas na pré-eclâmpsia humana. Ratas Wistar prenhes (~250g) foram randomizadas em: Norm-Preg (normotensas, n:10), RUPP (hipertensas induzidas cirurgicamente com implantação de clip de prata na artéria abdominal e uterinas, n:10); Preg+Eso (normotensas tratadas com Esomeprazol 3.5mg/Kg/dia, n: 6) e RUPP+Eso (hipertensas tratadas com Esomeprazol, n: 6). Houve aumento na pressão arterial sistólica em RUPP vs Norm-Preg (94,91 mmHg \pm 1,91 vs 71,22 mmHg \pm 2,06), aumento em Preg+Eso (81,83 mmHg \pm 5,71) e RUPP+Eso (109,2 mmHg \pm 5,55). Diminuição do peso fetal em RUPP em relação a Norm-Preg (3,17 g \pm 0,06 vs 3,74g \pm 0,07) sem restabelecimento em RUPP+Eso (2,99g \pm 0,12). No peso placentário houve diminuição em RUPP vs Norm-Preg (0,29g \pm 0,00 vs 0,34g \pm 0,00) e melhora em Preg+Eso e RUPP+Eso (0,40g \pm 0,01 e 0,38g \pm 0,00). Houve aumento do pH estomacal em Preg+Eso (4,76 \pm 0,27) e RUPP+Eso (4,29 \pm 0,22) em relação a Norm-Preg e RUPP (2,65 \pm 0,29 e 3,35 \pm 0,18). Utilizando vasos de artéria torácica construímos curvas concentração resposta ao KCl, e observamos uma maior magnitude de resposta em RUPP vs Norm-Preg (1,02g \pm 0,20 vs 0,87g \pm 0,19) e menor contração em RUPP+Eso (0,63g \pm 0,14). Na curva concentração resposta à fenilefrina, observamos uma hiper-reatividade em RUPP vs Norm-Preg (2,55g \pm 0,88 vs 1,67g \pm 0,18) sem melhora em RUPP+Eso (2,26g \pm 0,20). Na curva de relaxamento com Acetilcolina observamos prejuízo nos anéis com endotélio preservado em RUPP vs Norm-Preg (40,77g \pm 6,90 vs 22,59g \pm 5,84) e não observamos melhora em RUPP+Eso (41,74g \pm 6,71). Na biodisponibilidade de NO houve comprometimento em todos os grupos em relação a Norm-Preg (116,3 mmol/L \pm 7,84) vs Preg+Eso (89,13 mmol/L \pm 2,06); RUPP (83,06 mmol/L \pm 1,81) e RUPP+Eso (79,51 mmol/L \pm 4,37). Concluímos que o uso do Esomeprazol na hipertensão gestacional não está relacionado a melhoras na pressão, no peso fetal, biodisponibilidade do NO e na hiper-reatividade vascular encontrada no modelo experimental, porém, encontramos aumento no peso placentário.

Apoio financeiro: FAPESP

CEUA: nº 6707090320/2020 IBB/UNESP

EXPOSIÇÃO PERINATAL A UMA MISTURA DE FTALATOS CAUSA REMODELAMENTO DA MATRIZ EXTRACELULAR NA PRÓSTATA DORSOLATERAL DE RATOS

MARIA, V. L. R. S.¹; MOREIRA, M. F.¹; SOUZA, P. V.¹; MAGOSSO, N.¹; SANTANA, A. C. P.¹; PEREIRA, S.²; PINHO, C. F.²; SCARANO, W. R.¹

¹Instituto de Biociências- UNESP- Botucatu; ²Faculdade de Ciências- UNESP- Bauru.

Os ftalatos constituem o principal grupo de plastificantes utilizados pela indústria atualmente, sendo caracterizados, também, como importantes poluentes ambientais. Estudos evidenciam que a exposição a esses compostos, especialmente durante o desenvolvimento embrionário, pode desregular a morfogênese e a homeostase de órgãos hormônio-dependentes como a próstata, levando a diversas alterações morfofisiológicas que impactam diretamente a saúde reprodutiva na vida adulta. Nesse contexto, o objetivo do presente estudo foi avaliar se a exposição perinatal a uma mistura ambientalmente relevante de ftalatos é capaz de alterar a estrutura glandular prostática adulta, com enfoque nos efeitos sobre a matriz extracelular. Para isso, ratas prenhes (Sprague-Dawley) receberam, por via oral, uma mistura com seis diferentes ftalatos [DEHP (Bis(2-etilexil) ftalato), DEP (Diethyl ftalato), DBP (Di-n-butyl ftalato), DiBP (Diisobutyl ftalato), BBP (Butilbenzil ftalato) e DiNP (Diisononil ftalato)] do dia gestacional 10 ao dia pós-natal 21, nas doses de 0 μ g (T1), 20 μ g (T2), 200 μ g (T3) e 200 (T4) mg/kg. Após a eutanásia (dia pós-natal 120), a próstata dorsolateral de cada macho foi removida e processada para rotina histológica. Em seguida, foi realizada coloração por Picrosirius e mensuração da área ocupada por fibras de colágeno. Os resultados apontaram um aumento significativo na deposição de colágeno na matriz extracelular prostática de animais expostos à maior

dose de ftalatos (T4), em comparação aos grupos T1, T2 e T3 ($p < 0,001$). Não houve diferença entre os demais grupos. Assim, conclui-se que a exposição à referida mistura de ftalatos durante o começo da vida, na dose de 200 mg/kg, acelerou mudanças morfológicas associadas ao envelhecimento na próstata da prole, resultando em um aumento na deposição de colágeno no tecido.

Apoio Financeiro: CAPES

EFEITOS DA TERAPIA DE FOTOBIMODULAÇÃO A LASER NA EXPRESSÃO GÊNICA E NA VIABILIDADE CELULAR EM CÉLULAS OSTEOSSARCOMA SUBMETIDAS A TRATAMENTO COM ÁCIDO ZOLEDRÔNICO

SANTOS, N. T. B.¹; OLIVEIRA, A. F. S. S.¹; SILVA, J. L.¹; ANDRAUS, R. A. C.¹; MAIA, L. P.¹.

¹ Universidade Anhanguera Unopar (UNOPAR) - Programa de Pós-Graduação em Ciências da Reabilitação associado UEL-UNOPAR.

Os bifosfonatos, categoria em que o ácido zoledrônico (AZ) se encontra, têm como principal função inibir a reabsorção óssea. São capazes de estimular a regeneração do tecido ósseo devido a ativação das células de crescimento após a morte das células de reabsorção. Esse medicamento vem sendo utilizado no tratamento antineoplásico. No entanto, seus efeitos colaterais incluem a osteonecrose, levantando preocupações sobre o tratamento. A terapia de fotobiomodulação a laser (TFL) tem sido investigada como uma terapia coadjuvante devido às suas propriedades de modulação celular e regeneração tecidual, fator que vem sendo um desafio na prática clínica. Diante disso, o objetivo deste estudo foi avaliar o efeito da TFL na viabilidade celular, apoptose e expressão de genes apoptóticos em células osteossarcoma tratadas com AZ. Células SaOs-2 foram cultivadas, divididas em tratadas ou não tratadas com AZ, e após 24 h receberam uma única aplicação de TFL nos comprimentos de onda de 660 nm (V) e 808 nm (IF), numa intensidade de 1, 5, 10 e 20 J. Meio de cultura foi usado como controle negativo. Após 24h a viabilidade celular foi analisada através do teste MTT, a apoptose por citometria de fluxo e a expressão dos genes BAX e BCL-2, por PCR em tempo real (RT-qPCR). Os dados foram comparados com ANOVA um fator seguido pelo teste de Tukey, considerando grau de significância de 5%. A TFL não alterou a viabilidade celular e o teste de apoptose revelou prevalência de células viáveis nos grupos tratados, similar ao grupo controle. No grupo IF_1J houve aumento da expressão do gene BAX. Quanto a TFL+AZ, houve aumento na proliferação celular apenas para o grupo AZ+IF-1J, redução de células viáveis em todos os grupos tratados e aumento da expressão do gene BCL-2 nos grupos AZ_V_1J, AZ_IF_1J e AZ_IF_20J. A TFL não modificou de forma significativa a proliferação das células ósseas tumorais e não induziu um aumento na apoptose celular, mas aumentou a expressão do gene pró-apoptótico. Porém, quando associada ao AZ, no comprimento de onda de 808 nm e energia de 1J, estimulou a proliferação e aumentou a expressão do gene anti-apoptótico BCL-2. Estes resultados sugerem que a TFL pode ser uma terapia coadjuvante promissora para pacientes em tratamento com ácido zoledrônico, ajudando a reduzir os efeitos colaterais e promovendo a regeneração óssea.

Apoio financeiro: CAPES

TRABALHOS SELECIONADOS PARA APRESENTAÇÃO DE PAINÉIS

01.01.02 EFEITOS INTERGERACIONAIS DA SACARINA SÓDICA SOBRE A POPULAÇÃO DE MASTÓCITOS NA PRÓSTATA DE RATOS ADULTOS

SANTANA, A.C.P.¹; REBESCHINI, A.R.G.¹; YAMASHITA, S.C.¹; MARIA, V.L.R.S.¹; GUARIENTO, A.M.²; PINHO, C. F.²; PEREIRA, S.²; PINHEIRO, P.F.F.¹

¹Instituto de Biociências - UNESP - Botucatu. ² Faculdade de Ciências - UNESP - Bauru

A OMS lançou uma diretriz em 2023 que desaconselha o consumo de adoçantes por pessoas não diabéticas, pois evidências sugerem que seu uso pode estar associado ao aumento do risco de diabetes tipo 2, doenças cardiovasculares e mortalidade em adultos. Além de distúrbios metabólicos, há na literatura indícios que sugerem uma relação entre o consumo de sacarina, adoçante amplamente utilizado pela indústria alimentícia e farmacêutica, com o surgimento de afecções no sistema genital feminino e masculino, o que leva a problemas reprodutivos. Estudos mostraram que a sacarina sódica tem a capacidade de ultrapassar a barreira placentária, podendo promover mudanças nas estruturas e funções de sistemas. Tendo em vista a problemática do uso da sacarina, bem como a susceptibilidade da próstata fetal estar sujeita a ação de compostos que interferem em seu desenvolvimento normal, este trabalho tem como objetivo investigar os efeitos intergeracionais da exposição gestacional e lactacional à sacarina sódica sobre marcadores inflamatórios na próstata de ratos adultos. Foram utilizadas ratas prenhes da linhagem Sprague-Dawley divididas em dois grupos experimentais: Grupo Controle (C); Grupo sacarina sódica (S). Após o período de desmame, os animais F1 receberam ração e água *ad libitum*, até 120 dias de idade, quando a prole (F1) foi eutanasiada e a próstata ventral de cada macho foi removida e processada histologicamente para análises. Foi utilizada a coloração de Azul de Toluidina 0,1% para a identificação e quantificação de mastócitos totais, intactos e desgranulados. Foi possível observar um aumento na quantidade de mastócitos totais, intactos e desgranulados no grupo sacarina F1, em relação ao Controle F1, o que corrobora com os achados preliminares na quantificação dos Focos Inflamatórios, que mostra uma tendência de aumento no grupo cuja mãe recebeu a sacarina. Os mastócitos são células capazes de reconhecer DAMPs (Padrões Moleculares Associados a Danos) através de receptores celulares que induzem a liberação de citocinas e quimiocinas responsáveis pela infiltração de células imunes e ativação destas. Tendo esta características dos mastócitos em associação com nossos achados histológicos, conclui-se que a sacarina foi capaz de alterar o microambiente prostático da geração F1, levando a ativação dos mastócitos e o aumento do infiltrado inflamatório no tecido.

01.01.02 OS IMPACTOS DA DESNUTRIÇÃO MATERNA SOBRE ASPECTOS MORFOLÓGICOS E MOLECULARES DO PULMÃO DE RATOS MACHOS PÓS-DESMAME: SOB A ÓPTICA DOHaD

MACIEL, F.A.¹; FIORETTO, M.N.²; BARATA, L.A.²; JUSTULIN, L.A.².

¹Faculdade Galileu - Botucatu.

²Instituto de Biociências - UNESP - Botucatu.

O conceito das Origens Desenvolvimentistas da Saúde e da Doença (DOHaD) elucida que condições adversas durante a gestação e/ou lactação podem acarretar diversas problemáticas nos descendentes, embasado em dados epidemiológicos e experimentais. Uma dessas adversidades é a restrição proteica materna (RPM), a qual leva à hipertensão e risco para o desenvolvimento de asma. Portanto, o objetivo foi investigar os efeitos da RPM sobre aspectos morfológicos e moleculares do pulmão de ratos machos pós-desmame. Foram utilizados ratos machos da linhagem *Sprague Dawley* divididos em 2 grupos: CTR, provenientes de mães que foram alimentadas com dieta normoproteica (17% de proteína) e GLLP, com dieta hipoproteica (6% proteína), durante gestação e lactação (CEUA N°5119280121). No dia pós-natal (DPN) 21, os filhotes foram eutanasiados e os pulmões coletados para análises morfológicas (hematoxilina-eosina, picrosirius, fucsina, azul de toluidina e reticulina), moleculares (imuno-histoquímica, western blotting, zimografia e ensaio enzimático) e perfil global proteômico (LC-Ms/Ms e enriquecimento - KOBAS). Na análise estatística (n=5), utilizamos Shapiro Wilk para normalidade, e T de *Student* para paramétrico ou Mann-Whitney para não paramétrico, considerando-se estatisticamente significativo quando $p < 0,05$. Os resultados demonstraram diminuição do diâmetro alveolar e aumento das fibras elásticas e macrófagos CD68 no grupo GLLP, apesar de não haver diferenças para fibras colágenas, reticulares e mastócitos. Nas análises proteômicas, observamos 244 proteínas (116 up / 128 down) diferencialmente expressas, sendo a resposta celular ao estresse, contração muscular e metabolismo de carboidratos upreguladas no

grupo GLLP, enquanto as vias do ciclo celular, junções celulares e do metabolismo de proteínas estavam downreguladas. Além disso, observamos aumento da expressão proteica de AKT123, mTOR e CD8 no grupo GLLP. Em relação às enzimas antioxidantes, houve aumento significativo de catalase, todavia sem diferenças para SOD, GSH e TBARS. Na avaliação da atividade enzimática de metaloproteinases de matriz (MMP), observamos um aumento significativo de MMP-2 pró, inter e ativa no grupo GLLP, entretanto sem diferenças para MMP-9. Portanto, nossos resultados indicam que a RPM ocasiona alterações nas vias de crescimento pulmonar, modulando o perfil de expressão proteica, ação antioxidante e atividade de MMPs, como possível efeito compensatório no desenvolvimento, predispondo a desordens respiratórias ao longo da biologia do desenvolvimento.

Apoio Financeiro: FAPESP

01.01.03 EFEITOS TARDIOS DA EXPOSIÇÃO PERINATAL A UMA MISTURA DE FALATOS SOBRE A PRÓSTATA DE RATOS: ASPECTOS MORFOLÓGICOS

SAKAI, K. S. F.¹; SILVA, L. B.¹; MARIA, V. L. R. S.²; SANTANA, A. C. P.²; CÓZARO, L. C.¹; FONSECA, M. C. B. S.¹; PEREIRA, S.¹; SCARANO, W. R.²; PINHO, C. F.¹

¹ Faculdade de Ciências - UNESP - Bauru; ² Instituto de Biociências - UNESP - Botucatu.

Os ftalatos constituem a principal classe de plastificantes presentes na composição das embalagens plásticas e cosméticos de uso cotidiano. No entanto, tais compostos são poluentes ambientais e agem como desreguladores endócrinos, alterando a homeostase de órgãos hormônio-dependentes, tais como a próstata, promovendo alterações morfológicas e metabólicas que podem acabar culminando no desenvolvimento de um câncer. Dessa maneira, o presente trabalho objetivou avaliar se a exposição gestacional e lactacional a diferentes concentrações de uma mistura ambientalmente relevante de ftalatos é capaz de alterar a arquitetura histológica da próstata de ratos na vida adulta. Para isso, ratas prenhes da linhagem *Sprague-Dawley* foram divididas, aleatoriamente, em 4 grupos experimentais e expostas a uma mistura de seis diferentes ftalatos [Bis(2-etilexil) ftalato, Dietil ftalato, Di-n-butil ftalato, Diisobutil ftalato, Butilbenzil ftalato e Diisonil ftalato], do dia gestacional 10 ao dia pós-natal 21. A exposição se deu via gavagem, constituindo os seguintes grupos: **Grupo C** (controle) - 0 µg/kg/dia; **Grupo T1** - 20 µg/kg/dia, **Grupo T2** - 200 µg/kg/dia e **Grupo T3** - 200 mg/kg/dia. No dia pós-natal 120, a prole foi eutanasiada e a próstata ventral de cada macho foi coletada e submetida às análises histopatológica e morfométrico-estereológica, a partir da coloração por hematoxilina-eosina. Como resultado, os animais do grupo C apresentaram estrutura glandular típica, com predomínio de ácinos com lúmen amplo, revestidos por células secretoras epiteliais cilíndricas. Em T1, T2 e T3, a exposição perinatal à mistura de ftalatos repercutiu sobre a morfologia prostática na vida adulta, desorganizando o epitélio acinar e provocando um maior grau de pregueamento em direção ao lúmen, culminando no aumento significativo do volume do compartimento epitelial. Nos grupos tratados, o padrão epitelial foi modificado em algumas regiões, apresentando certo grau de estratificação. Além disso, a incidência de focos inflamatórios periacinares aumentou 20% em T2 e T3, comparado a C e T1. Os resultados obtidos até aqui permitem concluir que a exposição perinatal à referida mistura de ftalatos é capaz de perturbar a morfogênese prostática, alterando a morfologia tecidual na glândula adulta, o que pode se associar ao desenvolvimento de lesões histológicas de cunho inflamatório e proliferativo, que podem estar diretamente associadas ao processo carcinogênico.

Apoio Financeiro: Processo FAPESP 2024/00586-0.

01.01.04 EFEITO HIPERTRÓFICO DE UM INIBIDOR DE MURF-1 (MYOMED-205) SOBRE O MÚSCULO ESQUELÉTICO DE CAMUNDONGOS

CHINAIT L.D.¹, DE CAMARGO M.R.¹, LABEIT, S.², MORISCOT, A. S. ¹

Anatomia - USP, São Paulo - SP ¹; DZHK - University of Heidelberg ²

O composto MyoMed 205 atua inibindo a atividade de E3 ligase de MuRF1, ao se ligar e inibir o domínio “coiled coil” da molécula dos MuRF’s, sendo através desse domínio que ocorre a dimerização entre MuRF1, MuRF2 e MuRF3, que é indispensável para a sua atividade de E3 ligase. Vários estudos têm indicado um papel anti-atrófico deste composto em vários modelos, tais como a atrofia induzida por diabetes e insuficiência cardíaca. O referido composto atua inibindo a via ubiquitina-proteassoma, bloqueando a degradação de proteínas. Neste estudo nosso objetivo foi investigar se o referido composto possui efeito hipertrofico em camundongos (C57BL/6) machos. Para tanto, os camundongos foram separados no grupo controle (CON) e o grupo que recebeu o composto adicionado na ração (1g/kg peso corporal) por 30 dias (MYO-205). Após o tratamento o músculo soleos (oxidativo) e o tibial anterior (glicolítico) foram removidos (n=4-6) e utilizados para medições da área de secção transversal (CSA) por fibra específica. Os resultados mostraram um aumento de 9% na CSA das fibras tipo IIa (1192 ± 26.23 VS 1299 ± 26.12 , $p < 0.05$) no músculo soleos, enquanto fibras tipo I e tipo IIb não tiveram diferenças estatisticamente significantes. A distribuição das fibras deste músculo não foi alterada (tipo I ~ 28%, tipo IIa ~ 59%, tipo IIb/x ~ 13%). No músculo tibial anterior, não observamos diferença na CSA das fibras tipo IIx e IIb. Por outro lado, observamos uma queda de 12% nas fibras tipo IIa (1234 ± 22.43 VS 1101 ± 26.65). De forma semelhante ao músculo soleos, não observamos diferença na proporção de fibras (tipo IIa ~ 18%, tipo IIb ~ 36%, tipo IIx ~ 46%). Nossos resultados indicam até o momento que há uma resposta hipertrofica no músculo soleo induzida pelo composto Myomed-205, especificamente na fibra tipo IIa. Por outro lado, o músculo tibial anterior não apresentou resposta hipertrofica, de fato apresentou uma queda de CSA nas fibras tipo IIa, que responderam positivamente no soleos. Futuros experimentos com maior tempo de exposição ao composto MyoMed 205 podem trazer mais esclarecimento sobre seus mecanismos de ação no músculo esquelético e seu potencial uso como estratégia terapêutica.

Apoio financeiro: FAPESP/CNPq

01.01.05 ESTUDO DA EXPRESSÃO DA ANEXINA A1 E S100A11 EM MODELO EXPERIMENTAL DE PSORÍASE MURINA

SILVA, N. R.; CORREIA-SILVA, R. D.; SANTOS, D. D.; CORRÊA, M. P.; GIL, C. D.

Departamento de Morfologia e Genética, Escola Paulista de Medicina, Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), SP.

A anexina A1 (AnxA1) é uma proteína anti-inflamatória importante para a cicatrização da pele e atua na regulação diversas etapas da resposta inflamatória local, como a migração de leucócitos e liberação de citocinas. Nos queratinócitos, a AnxA1 pode formar um complexo com a proteína adaptadora S100A11 e inibir a ativação da fosfolipase A2, regulando a inflamação cutânea. No entanto, o papel do complexo AnxA1/S100A11 na psoríase não foi explorado. Portanto, o objetivo foi analisar a expressão de AnxA1 e S100A11 no modelo de psoríase (Pso) murina induzida por imiquimode (IMQ). Camundongos machos da linhagem C57BL/6 foram divididos em 2 grupos experimentais: controle (CTR) e Pso (n= 7 animais/grupo). No dia 0, os animais foram depilados. Nos dias 1 a 8, o grupo Pso recebeu uma dose tópica de IMQ (65 mg/kg); o grupo controle recebeu vaselina. Medidas da dupla dobra cutânea, peso e índice de gravidade de área de Pso (PASI) foram avaliadas nos dias 0, 2, 4, 6 e 8. Após 24h da última administração de IMQ, os animais foram eutanasiados e o baço, pele e sangue periférico foram coletados (CEUA n° 5387071123). Os transcriptomas de pele murina controle e com Pso induzida por IMQ dos estudos GSE110658 (n=3/grupo) e GSE60804 (n=3/grupo) foram avaliados para detecção dos níveis transcricionais de *ANXA1* e *S100A11*. Os resultados mostraram que os animais do grupo Pso apresentaram score PASI entre 2 e 3 a partir do dia 4 e um aumento significativo na medida de dupla dobra cutânea comparado ao grupo CTR. A análise histológica mostrou um aumento da espessura da epiderme nos animais Pso ($50,58 \mu\text{m} \pm 4,6$) comparados aos CTR ($15,80 \pm 3,13$; $p < 0,0001$). Além disso, houve aumento no número de mastócitos na derme ($79 \pm 10,28$ células/10 campos) comparado ao CTR ($33,14 \pm 7,24$; $p < 0,0001$). A resposta inflamatória sistêmica no modelo de Pso foi caracterizada por um aumento do tamanho ($16,13 \pm 1,70$ vs $12,78 \pm 0,38$; $p < 0,01$)

e do peso ($0,11\pm 0,01$ vs $0,068\pm 0,007$; $p<0,0001$) do baço. A análise dos transcriptomas de peles murinas demonstrou aumento significativo dos níveis dos transcritos de *ANXA1* e *S100A11* em peles com Pso comparadas às CTR. A expressão proteica da AnxA1 e S100A11 foi confirmada por imuno-histoquímica e localizada na epiderme e derme dos animais Pso e CTR. Ambas as proteínas apresentaram forte imunorreatividade na derme dos animais Pso em relação aos CTR. A análise densitométrica corroborou esses achados imuno-histoquímicos. Assim, o aumento dos níveis de AnxA1 e S100A11 sugere a participação dessas proteínas na patogênese da psoríase murina.

Apoio financeiro: FAPESP, CNPq.

01.02.06 INFLUÊNCIA DA EXPOSIÇÃO INTRAUTERINA E LACTACIONAL A RESÍDUOS PLÁSTICOS AMBIENTAIS NO DESENVOLVIMENTO TESTICULAR FETAL DE DESCENDENTES

MOREIRA, M. F.¹; MAGOSSO, N.¹; SOUZA, P. V.¹; ROCHA, V. A.¹; PINHA, V. C.¹; DA SILVA, V. L. R.¹; SCARANO, W.R.¹

¹ Instituto de Biociências- UNESP – Botucatu.

Micro/nanoplásticos (MNPS) têm despertado atenção mundial devido à sua onipresença e aos impactos negativos no meio ambiente e na saúde humana. Os ftalatos, substâncias usadas para conferir flexibilidade a esses polímeros, não se ligam covalentemente à matriz plástica, podendo migrar para órgãos como a placenta, o intestino e o encéfalo. Classificados como desreguladores endócrinos, esses plastificantes interferem na homeostase hormonal, afetando crescimento, desenvolvimento e reprodução. A exposição a esses poluentes durante o desenvolvimento, no contexto das Origens Desenvolvimentistas da Saúde e da doença (DOHaD), pode comprometer a saúde reprodutiva da prole a curto e longo prazo. Estudos recentes mostraram que microplásticos podem penetrar nos testículos de ratos, um órgão crucial para o sistema endócrino e sucesso reprodutivo. Nesse sentido, dado o potencial risco que os nanoplásticos e os ftalatos representam, torna-se essencial investigar seus efeitos combinados. O objetivo deste trabalho foi avaliar os efeitos da exposição materna a ftalatos e nanoplásticos, isoladamente e em conjunto, durante a gestação e lactação, no desenvolvimento testicular fetal da prole masculina de ratos com enfoque nos possíveis impactos na diferenciação gonadal e nas funções das células de Sertoli e de Leydig. Ratas prenhes da linhagem Sprague Dawley foram divididas em seis grupos experimentais: C (controle; veículo), T1 (20µg/kg/dia de mistura de ftalatos – MF), T2 (200mg/kg/dia MF), T3 (1mg/kg/dia de nanoplásticos 100 nm – NPs), T4 (20µg/kg/dia MF + 1mg/kg/dia NPs), e T5 (200mg/kg/dia MF + 1mg/kg/dia NPs). O tratamento foi administrado via oral do 5º ao 20º dia gestacional (DG5 - DG20). No DG20, os testículos dos fetos foram coletados para análises moleculares. Os resultados biométricos não indicaram alterações significativas no peso fetal e testicular entre os grupos, entretanto a distância anogenital (DAG) dos fetos tratados com a maior dose de ftalatos foi alterada, demonstrando ser um parâmetro sensível aos efeitos tóxicos dessa mistura. As análises moleculares não revelaram mudanças expressivas na expressão gênica de marcadores associados à diferenciação testicular e vias esteroidogênicas (*Ar*, *Amh*, *Insl3*, *Hsd17b1*, *Srd5a1* e *Cyp19a1*). Esses resultados apontam, até o momento, influência do tratamento sobre a DAG, parâmetro que avalia o desenvolvimento do sistema reprodutor masculino e está associado a doenças reprodutivas. O estudo segue avaliando os efeitos dos poluentes após o desmame (DPN22) e na fase pós-puberdade (DPN120).

Apoio Financeiro: FAPESP - 2022/12304-3 e 2024/02800-9

01.01.07 EFEITOS DA RESTRIÇÃO MATERNA SOBRE A MORFOFISIOLOGIA SISTÊMICA E HIPOTALÂMICA DE RATOS MACHOS PÓS-DESMAME: POTENCIAL DE DISTÚRBIOS METABÓLICOS.

Fioretto, N.C.^{1,2}; Fioretto, M.N.²; Justulin, L.A.²

¹ Faculdade Marechal Rondon (FMR) – São Manuel

² Instituto de Biociências de Botucatu (IBB) – UNESP Botucatu

A nutrição materna é essencial para o desenvolvimento homeostático do feto e pode influenciar a saúde ou doença ao longo da biologia do desenvolvimento. Este conceito é associado às Origens Desenvolvimentistas da Saúde e da Doença (DOHAD), embasado em estudos epidemiológicos e experimentais que caracterizam as adversidades no ambiente intrauterino como fatores de risco para doenças crônicas não transmissíveis nos descendentes. A Restrição Proteica Materna (RPM) é um modelo experimental englobado nessa temática, e já foi demonstrado que esta adversidade leva ao aumento de glicocorticoides maternos, atraso no desenvolvimento fetal, alterações hormonais, risco de hipertensão e desenvolvimento de câncer. Portanto, o objetivo foi investigar se a RPM afeta a morfofisiologia do hipotálamo e aspectos sistêmicos em ratos machos pós-desmame. Para isso, ratos machos da linhagem *Sprague Dawley* foram divididos em dois grupos: CTR, cujas mães receberam uma dieta normoproteica (17% de proteína), e GLLP, cujas mães receberam uma dieta hipoproteica (6% de proteína) durante a gestação e lactação. No dia pós-natal (DPN) 21, os ratos foram eutanasiados e seus hipotálamos e sangue coletados para análises morfológicas, hormonais e moleculares. Os dados foram analisados usando o teste de normalidade de Shapiro-Wilk, com posterior teste t de Student, se paramétrico, ou Mann-Whitney, se não paramétrico. Os dados foram considerados significativos se $p < 0,05$. Os resultados demonstraram que os animais do grupo GLLP apresentaram menor peso total e relativo. Nas análises de expressão proteica, não observamos diferenças significativas para aquaporina 1, receptor de andrógeno (AR), fator de crescimento neural (BDNF) e receptor de estrógeno (ER α). Entretanto, observamos maior imunomarcagem de ER α e vimentina, além de menor imunomarcagem de glutationa s-transferase (GSTpi) no grupo GLLP. Nas análises de atividade de metaloproteinases de matriz (MMP) não verificamos diferenças para MMP-2 e MMP-9. Em relação às análises séricas, houve diminuição dos níveis de IGF-1 e aumento dos níveis de estrógeno, testosterona e T3 no grupo GLLP, todavia sem diferenças para corticosterona. Desta forma, os resultados elucidam que a RPM modula aspectos morfológicos hipotalâmicos, impactando em hormônios essenciais para a reprodução e metabolismo basal, os quais são regulados por eixos hipotalâmico-hipofisários, podendo indicar um potencial de desordens metabólicas já no início da vida, com consequências a longo prazo.

01.01.08 EFEITOS DA EXPOSIÇÃO DIRETA E INDIRETA À NITROSODIMETILAMINA: AVALIAÇÕES TOXICOLÓGICAS E DO DESENVOLVIMENTO REPRODUTIVO DE RATOS MACHOS

CASTRO, R. L. M.¹, STEIN, J.¹, NAGAOKA, L.T.¹, ALVES, J.T.¹, AQUINO, J. V. F.¹, ROSALEM, G. F.¹, JORGE, B. C.¹, ARENA, A. C.¹²

¹Instituto de Biociências, UNESP - Botucatu;

²Centro de Informação e Assistência Toxicológica (CIATOX), UNESP - Botucatu.

A nitrosodimetilamina (NDMA) é um poluente ambiental com capacidade mutagênica e carcinogênica. Sabe-se que a hipótese das Origens do Desenvolvimento da Saúde e da Doença (DOHAD) e as Origens Paternas da Saúde e da Doença (POHAD) investigam o papel da saúde materna e paterna no desenvolvimento da prole, pois os períodos pré-concepcional, gestacional e neonatal são suscetíveis a efeitos negativos de xenobióticos. Estudos reprodutivos sobre a exposição à NDMA entre gerações são limitados, principalmente em baixas doses. Portanto, o estudo objetiva avaliar os efeitos da exposição paterna, materna e combinada (paterna e materna), adicionada à exposição pós-natal da prole ao NDMA em parâmetros toxicológicos e reprodutivos de ratos machos da geração F1. Foram avaliados ratos wistar da geração F1 (12/ninhadas/grupo) expostos direta e indiretamente à NDMA, divididos em 8 grupos experimentais: controle-controle, controle-tratado, materno-controle, materno-tratado, paterno-controle, paterno-tratado, combinado-controle e combinado tratado. A exposição indireta ocorreu por via parental, do dia pós-natal (DPN) 60 ao dia lactacional 22. Para a exposição direta, 1 filhote/ninhada recebeu 1 ml/kg de água destilada (controle) e 1 filhote/ninhada foi exposto à 7,2 ng/kg/dia de NDMA (gavage), do DPN 22 ao 70 (CEUA 4704260423). A prole masculina (F1) foi avaliada em relação aos parâmetros reprodutivos (separação prepucial, comportamento sexual e teste de fertilidade),

bioquímicos, hematológicos, espermáticos e o comportamento social de brincar. No comportamento social, houve aumento do comportamento não-social no grupo paterno-tratado comparado ao controle. Sobre os parâmetros reprodutivos, a separação prepucial e o teste de fertilidade não expressaram alterações. No comportamento sexual, a latência para primeira intromissão foi adiantada no grupo materno-tratado e controle-tratado, já o número de ejaculações foi aumentada no grupo paterno-tratado. Os parâmetros hematológicos não apresentaram alterações, porém nas análises bioquímicas, os níveis de creatinina foram aumentados no grupo paterno-controle, as proteínas totais estavam reduzidas nos grupos combinado-controle e materno-tratado e os níveis de ureia foram aumentados em todos os grupos tratados (controle, materno, paterno e combinado-tratado). A morfologia espermática não apresentou diferenças estatísticas. De acordo com os resultados, a NDMA alterou importantes parâmetros comportamentais e bioquímicos, porém mais análises estão em andamento.

Apoio financeiro: FAPESP (2023/17931-9; 2022/15849-0; 2022/15364-7) e CAPES (88887.809658/2023-00)

01.01.09 ANÁLISE HISTOLÓGICA COMPARATIVA DO EFEITO INTERGERACIONAL DA SACARINA SÓDICA NA PRÓSTATA VENTRAL DE RATOS ADULTOS (F1 E F2)

YAMASHITA, S. C.¹; REBESCHINI, A. R. G.¹; FIORAVANTE, V. C.¹; MARTINEZ, F. E.¹; PINHEIRO, P. F. F.¹.

¹Departamento de Biologia Estrutural e Funcional, Instituto de Biociências de Botucatu – UNESP.

A sacarina sódica é um adoçante não calórico, amplamente utilizado para o controle de sobrepeso, obesidade e diabetes, apesar do seu consumo ainda ser alvo de controvérsias e desaconselhado pela OMS para indivíduos saudáveis. O seu uso se associa com alterações no metabolismo energético, na microbiota intestinal e no estresse oxidativo dos tecidos. Diante de estudos que mostram efeitos negativos da sacarina nos testículos e considerando que influências ambientais durante períodos críticos do desenvolvimento fetal podem perturbar os processos de proliferação e diferenciação celulares, questiona-se se a sacarina também pode afetar o desenvolvimento prostático. Esse estudo, portanto, teve como objetivo verificar a possível herança intergeracional na programação do desenvolvimento de ratos machos (F1 e F2) aos 120 dias de idade causada pelo uso materno (F0) de sacarina sódica durante o período gestacional e lactacional por meio do estudo histológico do lobo ventral da próstata. Foram utilizados ratos da linhagem *Sprague-Dawley*, machos (n = 10, 90 dias de idade, 350g) e fêmeas (n = 20, 90 dias de idade, 250g), provenientes do CEMIB/UNICAMP/Campinas. A partir do dia 0 da gestação, as ratas (F0) foram distribuídas em: **Grupo Controle (C)**: mães alimentadas durante a gestação e lactação com dieta padrão para roedores e água filtrada *ad libitum* (n=10); e **Grupo Sacarina Sódica (S)**: mães alimentadas durante a gestação e lactação com dieta padrão para roedores e água filtrada *ad libitum* adoçada com sacarina sódica a 0,3% (n=10) (Nº 8109101219 CEUA). Amostras dos lobos ventrais da próstata foram fixadas em solução de formaldeído a 10% em tampão PBS, lavadas em água por 24 horas e colocadas em solução de álcool a 70%, desidratadas em soluções crescentes de álcoois, diafanizadas, incluídas em paraplástico e cortadas com 4µm de espessura. As lâminas, então, foram coradas com hematoxilina-eosina (HE). No estudo comparativo da análise histológica, observou-se intensa presença de infiltrado inflamatório, aumento na densidade de fibras conjuntivas em algumas áreas do estroma, ácinos distais e intermediários menores e maior presença de secreção e de restos celulares na luz dos ácinos dos grupos sacarina das gerações F1 e F2, em relação aos controles. Dessa forma, o consumo de sacarina sódica durante a gestação e a lactação aumentou a suscetibilidade a focos de infiltrado inflamatório na próstata ventral dos descendentes nos grupos sacarina F1 e F2.

Apoio Financeiro: FAPESP

01.01.10 EFEITO DA PROGRAMAÇÃO FETAL ASSOCIADA À RESTRIÇÃO ALIMENTAR NA VIDA ADULTA SOBRE A EXPRESSÃO DA PROTEÍNA FOS E ESPESSURA CORTICAL DO CÓRTEX ENTORRINAL

PARDUCCI, V. A.¹; MOREIRA, A. G.¹; SILVA, G. L. L.^{1e2}; HORTA-JUNIOR, J. A. C.^{1e2}.

¹Instituto de Biociências-UNESP Botucatu; ²Faculdade de Medicina-UNESP Botucatu.

A fome e a desnutrição são um problema de saúde pública mundial que prejudicam o aprendizado e a memória. O córtex entorrinal (CE) está associado a essas funções, é dividido em lateral (CEL) e medial (CEM) e sua atividade é observada através da expressão da proteína FOS. O objetivo deste estudo é analisar a ativação neuronal e a espessura do CE em ratos *Wistar* submetidos à restrição alimentar na idade adulta e durante a prenhez e lactação através da quantificação de neurônios FOS-positivos após testes de memória. Ratas *Wistar* prenhes foram divididas em 2 grupos (CEUA 8789260620): Programação Controle (PC), com dieta normal *ad libitum* e Programação Restrita (PR), com dieta 50% reduzida. Padronizou-se as ninhadas e os filhotes machos foram divididos em dois grupos: Alimentação Controle (AC), recebendo ração *ad libitum*, e Alimentação Restrita em 30% (AR), totalizando quatro grupos experimentais: PC-AC, PC-AR, PR-AC e PR-AR (n=5). Setenta minutos antes da eutanásia, foram realizados testes de reconhecimento de novo objeto (NORT) e localização de objeto (OLT). Após a perfusão transcardíaca, os cérebros foram coletados, fixados e cortados em seções de 30µm. Realizou-se o protocolo de imunohistoquímica para proteína FOS em todos os casos, imagens do CE foram capturadas para análise semiquantitativa de contagem celular, densidade e espessura cortical (este último no nível de bregma -6.48). Os dados foram submetidos à análise estatística com nível de significância $\alpha=0,05$. Analisando o número de células marcadas e a densidade neuronal, não houve diferenças significativas no CEL, CEM e no CE para o bregma -6.48. Não observou-se diferença significativa na espessura do CEL, mas para o CEM, houve efeito significativo da restrição alimentar perinatal na fase de programação ($P<0,01$), tendo menor espessura no grupo PR-AC, comparando-o com o PC-AR. Houve interação significativa entre programação e alimentação em relação a quantificação celular do CE como um todo e, no caso da densidade, observou-se que a programação é significativa quando a alimentação é controle. A restrição alimentar materna afetou significativamente o desenvolvimento do CEM da prole, podendo indicar um déficit no processamento da memória espacial. A interação significativa entre programação e alimentação, na contagem de neurônios FOS-positivos do CE como um todo, impossibilita a análise dos efeitos isolados da restrição alimentar nas fases da vida e, no caso da densidade celular, é possível verificar o efeito significativo da programação somente quando a alimentação do grupo foi controle.

Apoio financeiro: PIBIC

03.01.01 DIVULGAÇÃO CIENTÍFICA E EDUCAÇÃO EM SAÚDE NAS ESCOLAS: DEMONSTRAÇÃO PRÁTICA DE EXAMES LABORATORIAIS PARA ADOLESCENTES

OLIVEIRA, M. H. M.¹; SANTOS, L. F.¹.

¹Universidade Paulista - UNIP - Bauru.

A divulgação científica e a educação em saúde desempenham papéis fundamentais na promoção do conhecimento e na conscientização da população sobre temas de saúde, especialmente entre

os jovens. Quando essas informações são apresentadas de forma prática e acessível, elas facilitam a compreensão e o envolvimento ativo dos estudantes no processo de aprendizagem. O objetivo deste projeto foi promover a Biomedicina e a educação em saúde entre a população e adolescentes, utilizando demonstrações práticas de exames laboratoriais, através de atividades interativas, buscando despertar o interesse dos estudantes pela área da saúde e conscientizá-los sobre a importância dos cuidados com a saúde. Durante o evento realizado em uma escola municipal da cidade de Bauru – São Paulo, foram realizadas demonstrações práticas de exames laboratoriais, incluindo tipagem sanguínea, glicemia, tira reagente de urina e detecção de beta hCG. A amostra de sangue utilizada na demonstração foi obtida do laboratório escola da Universidade Paulista, Campus Bauru, e foi transportada seguindo as normas adequadas para garantir a conservação em temperatura apropriada, quando necessário. A curiosidade dos adolescentes foi utilizada como ferramenta pedagógica, explicando e demonstrando os exames de forma interativa. Os estudantes participaram ativamente das atividades e mostraram grande interesse nos exames realizados. Durante as demonstrações, eles frequentemente faziam perguntas sobre o funcionamento dos testes. Alguns dos feedbacks recebidos sugeriram que as atividades despertaram o interesse de alguns participantes em seguir carreira na área da saúde, especificamente na Biomedicina. Além disso, os estudantes demonstraram uma conscientização maior sobre a importância dos cuidados com a saúde após as explicações e demonstrações. Para medir a participação foi disponibilizado uma lista de presença que contabilizou um total de 385 participantes, refletindo um bom alcance e interesse no evento. O evento cumpriu seu objetivo de promover a Biomedicina e a conscientização sobre a saúde entre os adolescentes. As atividades práticas despertaram o interesse dos estudantes, gerando alto nível de compreensão sobre os exames laboratoriais e a importância dos cuidados com a saúde. O feedback positivo e o interesse de alguns em seguir carreira na área da saúde destacam a relevância de iniciativas educativas interativas como essa.

04.02.01 AVALIAÇÃO DOS EFEITOS DO TRATAMENTO COM NITRATO DE SÓDIO SOBRE A DISFUNÇÃO ENDOTELIAL EM MODELO EXPERIMENTAL DE PRÉ-ECLÂMPSIA INDUZIDO PELA REDUÇÃO DA PRESSÃO DE PERFUSÃO UTERINA (RUPP) EM RATAS PRENHES

TOGHI, C.J.¹; SILVA, M.L.S.¹; JESUS, B.R.¹; DIAS-JUNIOR, C.A.¹

¹Departamento de Biofísica e Farmacologia – IB/UNESP Botucatu

A pré-eclâmpsia (PE) é a desordem hipertensiva da gestação de maior gravidade, representando uma importante causa de morbimortalidade materno-infantil. Na PE, há a geração de um ambiente hipoxêmico placentário, que libera fatores nocivos para o endotélio vascular sistêmico, como as espécies reativas de oxigênio, que podem prejudicar a biodisponibilidade de vasodilatadores como o óxido nítrico (NO), desequilibrar os fatores angiogênicos e antiangiogênicos e ativar o sistema renina angiotensina aldosterona (SRA). A alteração destes fatores repercute gerando os sinais da PE, que incluem hipertensão materna geralmente acompanhada de proteinúria, restrição do crescimento fetal e lesão de órgãos-alvo, como o coração. O NO pode ser sintetizado pela via alternativa nitrato-nitrito-NO, obtido através da ingestão de folhas verdes e da beterraba, alimentos ricos em nitrato. Além disso, o NO pode sofrer uma reação de S-nitrosilação, formando s-nitrosotióis (SNOs), que representam a maior rota para o NO regular as funções proteicas, e sugere-se que são capazes de impedir a ativação do receptor de angiotensina 1 (AT-1) e melhorar a função cardíaca. Portanto, o objetivo deste estudo foi investigar os efeitos do tratamento com nitrato oral sobre os sinais da PE, através da nitrosilação do receptor AT-1 em ratas prenhes submetidas ao modelo de redução da pressão de perfusão uterina (RUPP). Para isso, ratas prenhes foram divididas em quatro grupos: normotensas (Norm, n=4), normotensas tratadas com nitrato (Norm+Nitrato, n=4), RUPP (RUPP, n=4) e RUPP tratadas com nitrato (RUPP+Nitrato, n=4). Foram registrados a pressão arterial (PA) das ratas, os pesos fetais e placentários, foi avaliada a função endotelial e também foram mensurados os metabólitos do NO. Os próximos passos incluem avaliar os fatores angiogênicos e antiangiogênicos, a nitrosilação do AT-1 e seus

impactos no coração. Os resultados mostraram que o grupo RUPP em comparação com o grupo das RUPP+Nitrato apresentaram maior magnitude de contração ($1,12\pm 0,09$ e $0,82\pm 0,09$, respectivamente), menor peso fetal ($3,38\pm 0,15$ e $3,81\pm 0,15$, respectivamente) e maior PA ($84,16\pm 33,95$ e $63,72\pm 3,95$, respectivamente). Além disso, foi demonstrada uma maior biodisponibilidade de NO nos grupos Norm e Norm+Nitrato em comparação com o grupo RUPP ($0,40\pm 0,03$, $0,42\pm 0,03$ e $0,30\pm 0,03$ respectivamente). Portanto, o tratamento com nitrato atenuou os sinais de hipertensão, restrição do crescimento fetal e aumentou a biodisponibilidade de NO, mostrando-se como uma terapia adjuvante promissora para o tratamento da PE.

Apoio Financeiro: FAPESP

CEUA: 2268201223/2024 - IBB/UNESP

04.02.02 EFEITOS DO NITRITO DE SÓDIO NA MIGRAÇÃO CELULAR EM MODELO *IN VITRO* DE PRÉ-ECLÂMPSIA

ZAMPIERI, G.M.¹; NUNES, P.R.¹; BUENO-PEREIRA, T.O.¹; PASSETI, L.F.P.¹; SANDRIM, V.C.¹

¹ Departamento de Biofísica e Farmacologia, Instituto de Biociências, UNESP – Botucatu

A pré-eclâmpsia (PE) é uma das principais causas de mortalidade e morbidade materno-fetal. É uma síndrome hipertensiva e sistêmica, acompanhada de produção exagerada de fatores antiangiogênicos e espécies reativas de oxigênio, levando a um quadro de disfunção endotelial. O uso do nitrito é uma abordagem terapêutica interessante para PE, pois além dos efeitos anti-hipertensivos, apresenta ações angiogênicas. O estudo teve como objetivo avaliar os efeitos angiogênicos do nitrito usando um modelo *in vitro* de PE no qual culturas celulares de HUVECs (do inglês *human umbilical vein endothelial cells*) são incubadas com plasma de pacientes diagnosticadas com PE ou de gestantes normotensas (NT). Para estudar a viabilidade celular, foi realizado o ensaio de MTT (n=4) e a citotoxicidade celular foi determinada pelo ensaio de LDH (n=4). Para investigar a migração celular, um aspecto importante da angiogênese, foram realizados ensaios de *wound healing* (n = 8). HUVECs foram cultivadas em placas de 48 poços por 48 horas e então foi feito um risco no fundo dos poços com uma ponteira de 10 µL. Após a confecção do risco, as células foram tratadas com nitrito (10 e 20 µM) e incubadas com pool de plasma PE ou NT. Não houve diferença na viabilidade celular das células endoteliais tratadas com nitrito quando comparadas às células incubadas apenas com plasma PE. As células tratadas com nitrito nas concentrações de 10 e 20 µM apresentaram diminuição da citotoxicidade quando comparadas às células incubadas apenas com plasma PE [$0,827 \pm 0,156$; $0,847 \pm 0,118$; $0,996 \pm 0,048$ respectivamente]. Células incubadas com plasma PE demonstraram uma migração diminuída em 8 horas [p=0,0352] e uma tendência de migrar menos em 12 e 24 horas quando comparadas com células incubadas com plasma NT. Células incubadas com plasma PE e tratadas com 10 µM de nitrito tiveram uma tendência de aumento da taxa de migração em todos os tempos estudados, e os grupos tratados com 20 µM obtiveram um aumento significativo da taxa de migração em todos os tempos estudados [p= 0,0482 (8 h), p= 0,0243 (12 h), p= 0,0178 (24 h)]. Esses resultados mostram um efeito positivo do nitrito na disfunção endotelial e migração celular, podendo apontar para efeitos promissores na melhoria do padrão antiangiogênico visto na PE. Esperamos que análises futuras apoiem a proposta de utilização de nitrito no tratamento da PE.

Apoio financeiro: Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP), processos 2021/12010-7 e 2023/10669-7.

Aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina de Botucatu/UNESP (n.º 6747398).

04.01.03 EFEITOS MULTIGERACIONAIS DA NITROSODIMETILAMINA NA VIDA ADULTA DA PROLE F1 FEMININA

ROSALEM, F. G.; STEIN, J.; NAGAOKA, T.L.; JORGE, C. B.; AQUINO, V. S. J.; ALVES, T. J.; CASTRO, L. M. R.; MARRASCHI, K. G.; VITALE, G. O.; ARENA, C. A.

A infertilidade afeta cerca de 15% da população mundial e pode estar associada a fatores ambientais e estilo de vida. Exposições a substâncias nocivas podem ocorrer em qualquer fase da vida, resultando em efeitos negativos na saúde reprodutiva e no desenvolvimento humano. Entre os poluentes ambientais presentes atualmente no cotidiano humano tem-se a Nitrosodimetilamina (NDMA), um composto do grupo N-nitrosaminas presente na alimentação e água potável, sendo um composto quantioso no meio ambiente e com isso sendo o centro deste estudo. Portanto, o objetivo desse estudo foi avaliar as consequências da exposição paterna, materna e combinada, juntamente com a exposição continuada da prole F1, à Nitrosodimetilamina (NDMA) em parâmetros toxicológicos e reprodutivos de ratos Wistar fêmeas da geração F1. Assim, animais da geração F0 foram divididos em dois grupos: grupo tratado, expostos a uma dose de NDMA diária de 7,2ng/kg/dia, e grupo controle (1mL/kg/dia de água destilada), ambos via gavagem. Os progenitores machos e fêmeas foram expostos do dia pós-natal (DPN) 60 ao 90 e durante a etapa de acasalamento, onde foram apreendidos a fim de formar o grupo controle, materno (fêmeas NDMA), paterno (machos NDMA) e combinado (machos/fêmeas NDMA), posteriormente as progenitoras fêmeas continuaram a exposição no período gestacional/lactacional. A geração F1 (7 fêmeas/grupo) foi perenemente exposta ao controle (1 fêmea/ninhada) e ao NDMA (1 fêmea/ninhada) do desmame ao DPN 60. Na vida adulta, as fêmeas oriundas da geração F0 foram avaliadas em relação ao ciclo estral e comportamento sexual feminino. As fêmeas esperma-positivo foram eutanasiadas no 20º dia de prenhez para teste de fertilidade, coleta de órgãos e sangue (análises hematológicas e bioquímicas). Na avaliação do ciclo estral não houve diferenças no número e duração de ciclos. As fêmeas sexualmente maduras não mostraram alterações no coeficiente de lordose e score de lordose. Os órgãos dissecados das fêmeas após laparotomia exploratória não apresentaram diferença estatística na avaliação de seu peso absoluto ou relativo. A análise hematológica não apresentou nenhuma diferença significativa e a análise bioquímica demonstrou uma redução dos níveis de fosfatase alcalina no grupo paterno-tratado. Nas avaliações realizadas no teste de fertilidade, houve somente uma redução no peso do útero+fetos no grupo combinado-controle. Dessa maneira, até o momento conclui-se que há alterações relevantes em parâmetros bioquímicos o que revela um possível efeito negativo a exposição à NDMA.

CEUA: 470426042

Apoio financeiro: FAPESP (2022/15849-0; 2022/15364-7) e CAPES (88887.809658/2023-00)

04.01.04 AVALIAÇÕES TOXICOLÓGICAS E REPRODUTIVAS DE RATOS WISTAR DA GERAÇÃO F2 PATERNA APÓS A EXPOSIÇÃO DA GERAÇÃO F0 À NITROSODIMETILAMINA

MARRASCHI, G. K.¹; NAGAOKA, L. T.¹; STEIN, J.¹; JORGE, B. C.¹; MANOEL, B. M.¹; ALVES, J. T.¹; SANTOS, S. T. C.¹; CASTRO, R. L. M.¹; ROSALEM, G. F.¹; AQUINO, J. V. F.¹; VITALE, O. G.¹; MAGALHÃES, L.¹; ARENA, A. C.^{1,2}.

¹ Departamento de Biologia Estrutural e Funcional – Setor Morfologia; Instituto de Biociências de Botucatu – UNESP Botucatu, São Paulo Brasil. ² Centro de Informação e Assistência Toxicológica – CIATOX.

A Nitrosodimetilamina (NDMA), dentre da família das N-nitrosaminas é uma das mais abundantes e pode ser encontrada na água potável, alimentos e medicamentos, conferindo uma fonte de exposição quase inevitável para os seres humanos. Configuram um grupo de importantes contaminantes e podem apresentar características mutagênicas, genotóxicas e carcinogênicas em altas doses. Substâncias contaminantes podem agir como desreguladores endócrinos (DEs). Os DEs, quando expostos nas janelas críticas do desenvolvimento, podem modular os gametas e, em última instância, afetar múltiplas gerações. O presente estudo visa investigar os efeitos toxicológicos e reprodutivos multigeracionais em ratos Wistar machos e fêmeas da geração F2 da linhagem paterna após a exposição da geração F0 à NDMA em baixa dose. Para obtenção da geração F2 da linhagem paterna, os animais F0 foram divididos em 2 grupos experimentais: Grupo Controle machos e fêmeas (administração diária de 1 ml/kg de água destilada – via gavagem)

e Grupo NDMA machos e fêmeas (exposição diária de 7,2 ng/kg/dia de NDMA). Estes animais foram expostos durante os períodos pré-concepcional, no acasalamento e durante a gestação/lactação. Da geração F1, obtida pelo acasalamento da F0, foram selecionados os ratos machos dessa geração, em que chamamos de linhagem paterna, para seguir o experimento. Na vida adulta dos machos da F1, eles foram acasalados (1 macho/ninhada da F0) com fêmeas externas para formar a geração F2 (n = 8 ninhadas/grupo). A prole F2 foi avaliada em relação ao desenvolvimento inicial e instalação da puberdade e, após esse período, os animais foram mortos para coleta de órgãos e sangue nos dias pós-natais (DPNs): 60 (fêmeas) e 70 (machos). Referente ao desenvolvimento inicial, houve uma redução significativa no peso das fêmeas no DPN 1, enquanto os machos não apresentaram alteração. Na instalação da puberdade, o peso das fêmeas no primeiro estro, indicou uma tendência a um aumento (p = 0,06), mas não houve alteração na puberdade dos machos. Em relação ao peso dos órgãos, os rins dos machos mostraram uma tendência a uma redução (p = 0,05), mas não nas fêmeas. Por fim, as análises hematológicas mostraram uma tendência do aumento do hematócrito (p = 0,07) e um aumento significativo do volume corpuscular médio (VCM) na prole masculina, cuja F0 foi exposta ao NDMA, mas não houve alteração hematológica nas fêmeas. Dessa forma, podemos indicar que há possíveis efeitos multigeracionais provocados pela NDMA. Porém, outras análises estão sendo feitas para confirmar a nossa hipótese. **CEUA:** 470426042.

Auxílio: FAFESP (2022/15364-7)

04.01.05 IMPACTO DA EXPOSIÇÃO À N-NITROSODIMETILAMINA (NDMA) NA FERTILIDADE E DESENVOLVIMENTO FETAL EM RATOS WISTAR

ALVES, J. T.¹, MAGALHÃES, L.¹, JORGE, B. C.¹, STEIN, J.¹, NAGAOKA, L. T.¹, AQUINO, J. V. F.¹, ROSALEM, G. F.¹, CASTRO, R. L. M.¹, VITALE, O. G.¹, MARRASCHI, G. K.¹, ARENA, A. C.^{1 2}

¹ Instituto de Biociências- UNESP - Botucatu ² Centro de Informação e Assistência Toxicológica - CIATOX - Botucatu

As N-nitrosaminas são compostos pertencentes à classe de contaminantes ambientais e podem ser encontrados em diversos produtos, incluindo alimentos e fontes de água potável. Recentemente, observou-se a presença dessas substâncias, como a N-nitrosodimetilamina (NDMA), em níveis elevados em medicamentos amplamente utilizados, o que despertou a atenção das agências reguladoras em todo o mundo. Portanto, esse estudo objetiva analisar as consequências na fertilidade e desenvolvimento fetal da exposição pré-concepcional e gestacional combinada (materna e paterna). Foram obtidos 12 ratos machos e 24 ratas fêmeas Winstars, os machos foram expostos à NDMA (0 e 7,2 ng/kg/dia; gavagem) desde o período pré-concepcional até o acasalamento e as fêmeas foram expostas às mesmas doses, nos períodos pré-concepcional, acasalamento e gestacional. Os animais foram divididos em dois grupos: 1) Controle (machos controle x fêmeas controle) e 2) Combinado NDMA (machos NDMA x fêmeas NDMA). Os machos foram eutanasiados após o período de acasalamento e as fêmeas no DG20 para a realização do teste de fertilidade e avaliação fetal. Realizou-se a pesagem da rata, do útero gravídico, das placentas e dos fetos, seguida pela contagem de fetos vivos, mortos, implantações, reabsorções e corpos lúteos para determinar o potencial de fertilidade das fêmeas. Ademais, foram analisadas as distâncias ano-genital (DAG), crânio-caudal (CC) e encefálica dos fetos. No teste de fertilidade, não foram encontradas diferenças significativas entre as fêmeas controle e aquelas expostas à NDMA. Embora os parâmetros fetais também não tenham mostrado diferenças estatisticamente significativas, houve uma tendência à redução do peso ($0,54 \pm 0,01$ versus $0,51 \pm 0,01$) e da eficiência placentária ($7,73 \pm 0,14$ versus $8,10 \pm 0,13$) nos fetos masculinos. Os resultados obtidos indicam que, sob as condições avaliadas, a exposição à NDMA em baixas doses não parece afetar a fertilidade das fêmeas, mas pode estar relacionada a possíveis disfunções no desenvolvimento placentário, evidenciadas pela redução do peso e da eficiência placentária. No entanto, ainda não é possível determinar o impacto definitivo da NDMA nos parâmetros de

fertilidade e desenvolvimento fetal. Análises adicionais são necessárias para aprofundar a compreensão dos efeitos dessa exposição na saúde embriofetal.

Apoio financeiro: FAPESP (2024/06555-9)

04.01.06 DISTÚRBIOS NO DESENVOLVIMENTO DE RATOS MACHOS NA GERAÇÃO F2 MATERNA DESENCADEADOS PELA EXPOSIÇÃO INDIRETA A NITROSODIMETILAMINA NA GERAÇÃO F0

AQUINO, J. V. F.¹; NAGAOKA, L. T.¹; STEIN, J.¹; JORGE, B. C.¹; ROSALEM, G. F.¹; ALVES, J. T.¹; MAGALHÃES, L.¹; CASTRO, R. L. M.¹; MARRASCHI, G. K.¹; ARENA, A. C.^{1,2}.

¹ Departamento de Biologia Estrutural e Funcional – Setor Morfologia; Instituto de Biociências de Botucatu – UNESP Botucatu, São Paulo, Brasil.

² Centro de Informação e Assistência Toxicológica – CIATOX.

A exposição a contaminantes ambientais durante os períodos críticos do desenvolvimento podem ser prejudiciais na saúde reprodutiva dos indivíduos expostos e seus descendentes. As Nitrosaminas, como a nitrosodimetilamina (NDMA) em altas doses, apresentam potencial mutagênico e carcinogênico e levam à geração de estresse oxidativo, um dos principais indutores da infertilidade. Dados a respeito dos efeitos da exposição em baixas doses à NDMA, em escala multigeracional, são insuficientes. Assim, o objetivo foi avaliar os impactos toxicológicos e no desenvolvimento sexual da geração F2 de ratos machos Wistar da linhagem materna expostos indiretamente à NDMA através da geração F0. Ratos machos e fêmeas da geração F0 foram expostos durante o período pré-concepcional (DPN 60 a 90) e acasalamento. As fêmeas também foram expostas no período gestacional (DG 0 a 21) e lactacional (DL 0 a 21). Os animais foram expostos diariamente à água destilada (1 ml/kg) ou à NDMA (7,2 ng/kg) e foram pareados para acasalamento dentro do mesmo grupo: controle (machos e fêmeas controle) e NDMA (machos e fêmeas expostos). Após acasalamento, a prole feminina F1 resultante foi mantida, sem exposição, e acasalada com animais externos (não expostos) para obtenção da geração F2 (n=8 ninhadas/grupo). Os ratos machos desta geração foram avaliados em relação aos parâmetros do desenvolvimento inicial (DPN 1 e 22), instalação da puberdade (descida testicular e separação prepucial), hematológicos e pesos de órgãos no DPN 70. No DPN 1, observou-se redução na distância ano-genital (DAG) relativa [$2,54 \pm 0,04$ vs. $2,44 \pm 0,03^*$] e aumento significativo no peso corporal [$6,60$ ($6,09 - 7,19$) vs. $7,20$ ($6,74 - 7,6$)]**. No DPN 22, o aumento do peso corporal se manteve, mas foi observado, um aumento na DAG absoluta [$20,22 \pm 0,41$ vs. $21,48 \pm 0,33^*$]. Em relação a instalação da puberdade, houve atraso da descida testicular e aumento no peso corporal no dia da descida. No DPN 70, houve aumento do peso corporal [$294,30 \pm 9,86$ vs. $328,50 \pm 7,32^{**}$], redução do peso relativo dos testículos [$546,80 \pm 17,74$ vs. $495,40 \pm 11,82^*$], e também tendência da diminuição do peso relativo do ducto deferente ($p=0,05$). Na avaliação hematológica, observou-se uma tendência à redução na contagem de hemácias ($p=0,05$) e nos níveis de hemoglobina ($p=0,07$), além de uma redução significativa nos valores do hematócrito [$47,34 \pm 0,89$ vs. $43,99 \pm 0,96^*$]. A partir dos dados obtidos até o momento, pode-se dizer que a NDMA impactou negativamente as células germinativas da geração F0, levando a efeitos multigeracionais danosos nos machos da prole F2.

CEUA: 4704260423

Apoio financeiro: FAPESP (2022/15364-7;2024/01869-5)

04.01.07 MCC950 COMO INIBIDOR DO INFLAMASSOMA NLRP3: EFEITOS NA REDUÇÃO DA INFLAMAÇÃO EM MODELO IN VITRO DE PRÉ-ECLÂMPSIA.

SANTOS, K. N.¹; PEREIRA, T. O. B.¹; ZAMPIERI, G. M.¹; SAMDRIM, V. C.¹; NUNES, P. R.¹.

¹ Instituto de Biociências- UNESP - Botucatu.

A pré-eclâmpsia (PE) é uma síndrome específica da gestação humana, caracterizada por disfunção endotelial, e intensa resposta inflamatória, podendo gerar complicações à mãe e ao feto. A inflamação pode ser mediada por uma série de fatores pró inflamatórios, como a citocina IL-1 β , produzida como consequência da ativação de complexos multiproteicos conhecidos como inflamassomas. As citocinas uma vez ativadas por enzimas, como as caspase-1, migram para o meio extracelular influenciando o processo inflamatório sistêmico. O MCC950 possui importante papel de inibição do inflamassoma NLRP3 (*NLR family pyrin domain containing 3*), impedindo a formação do complexo e por consequência sua atividade. Além disso, seu uso vem sendo estudado para outras doenças inflamatórias e complicações vasculares, mostrando-se eficaz no tratamento da disfunção vascular no diabetes. Sendo assim, o objetivo do presente estudo foi avaliar a expressão do NLRP3 e a possível influência da sua inibição pelo MCC950, na produção de citocinas pró inflamatórias em modelo *in vitro* de PE. Para isso, foram utilizadas células endoteliais de veia umbilical humana (HUVEC), tratadas com MCC950 (10 μ M) por 30 minutos e em sequência com *pool* de plasma (20%) de gestantes com PE (n=10) e gestantes normotensas (NT) (n=10) por 24h, para então determinar via *Western Blotting*, a expressão de NLRP3, caspase-1 e IL-1 β . Além disso, as células com o mesmo padrão de tratamento foram submetidas a ensaios de citotoxicidade com *Pierce™ LDH Cytotoxicity Assay Kit* (Thermo Fisher, Massachusetts, EUA) e viabilidade celular por *PrestoBlue® Cell Viability Reagent* (Invitrogen). Os resultados obtidos demonstraram maior expressão de NLRP3 em HUVECs cultivadas com *pool* de plasma de PE quando comparadas com NT, indicando maior quadro inflamatório. Com relação ao tratamento com MCC950, foi demonstrada diminuição da expressão de caspase-1 e IL-1 β , quando comparada ao grupo tratado apenas com o plasma de gestantes com PE. Ademais, o uso de MCC950 na concentração utilizada demonstrou redução na citotoxicidade das células em relação ao grupo PE, além de não causar alterações na viabilidade celular. Sendo assim, podemos sugerir que a inibição da via de ativação do NLRP3 pelo MCC950, resultando na liberação reduzida de citocinas, pode melhorar o quadro inflamatório neste modelo *in vitro* de pré-eclâmpsia, sendo uma potencial estratégia para terapia nesta patologia.

Apoio financeiro: FAPESP 2021/12010-7 E 2023-10917-0.

04.02.08 A RELAÇÃO ENTRE VISFATINA/NAMPT E BIOMARCADORES DO ESTRESSE OXIDATIVO EM PRÉ-ECLÂMPسيا

PASSETI, L.F.P¹; PEREIRA, D.A²; NUNES, P.R¹; LUIZON, M.R²; SANDRIM, V.C¹

¹Departamento de Biofísica e Farmacologia, Instituto de Biociências – UNESP – Botucatu, São Paulo. ²Departamento de Genética, Ecologia e Evolução, Instituto de Ciências Biológicas-UFMG – Belo Horizonte, Minas Gerais.

Pré-eclâmpsia (PE) é um distúrbio hipertensivo da gravidez que afeta 3-5% de todas as gestações. Sabe-se que a invasão trofoblástica prejudicada resulta em uma remodelação falha das arteríolas espiraladas e subseqüente hipóxia placentária. Esse processo produz ROS causando estresse oxidativo. A visfatina/NAMPT é uma adipocina que atua em muitas vias fisiológicas em condições saudáveis. No entanto, na PE, a visfatina/NAMPT possui papel relevante na via NADPH oxidase, que libera íons superóxido, aumentando a peroxidação lipídica e, portanto, o estresse oxidativo. Portanto, 619 gestantes foram matriculadas no Departamento de Ginecologia e Obstetrícia da USP - Ribeirão Preto, das quais 233 são Gestantes Saudáveis (GS), 181 Hipertensas Gestacionais (HG) e 205 PE. Amostras de sangue foram coletadas e processadas para obtenção do plasma, utilizado para avaliar a Visfatina/NAMPT e sua relação com biomarcadores do estresse oxidativo como a peroxidação lipídica e atividade antioxidante total. Foi realizado EIA para mensurar Visfatina/NAMPT no plasma. A peroxidação lipídica foi avaliada pelo ensaio de Substâncias Reativas ao Ácido Tiobarbitúrico (TBARS), através do Malondialdeído (MDA), produto da peroxidação lipídica que reage com o TBA. Para mensurar a atividade antioxidante total, foi feito o ensaio FRAP. Dos achados, o MDA foi significativamente diferente no HG em comparação ao GS [p<0,05]. A atividade antioxidante foi estatisticamente significativa no grupo HG e PE quando comparado

ao GS [$p < 0,0001$], assim como no grupo PE se comparado ao HG [$p < 0,05$]. Os níveis de Visfatina/NAMPT no plasma não diferem entre os grupos, assim como sua correlação entre MDA e FRAP não tem significância estatística em HP e GH, exceto o grupo PE que mostra uma correlação negativa [$r = -0,3705$] com significância estatística [$p = 0,0081$]. Portanto, a capacidade antioxidante apesar de sua controvérsia, está em acordo com a literatura e demonstra um mecanismo compensatório na PE. Tal mecanismo, pode justificar os valores de MDA obtidos nos grupos. O principal resultado mostra uma correlação negativa entre os dois fatores, embora fosse esperada uma correlação positiva considerando o papel da Visfatina/NAMPT na via NADPH oxidase. Assim, estudos usando metodologias mais específicas são necessários para determinar uma relação entre Visfatina/NAMPT e biomarcadores de estresse oxidativo.

Apoio Financeiro: FAPESP nº2019/07230-8 e 2020/14610-9, CNPq nº308504/2021-6 e FAPEMIG nº APQ-01960-18

Aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da FMRP - USP - nº37738620.0.0000.5440

04.01.09 AVALIAÇÃO DA EXPOSIÇÃO A NITROSODIMETILAMINA EM RATOS MACHOS: PARÂMETROS TOXICOLÓGICOS E REPRODUTIVOS

VITALE, O.G.¹; NAGAOKA, L. T.¹; STEIN, J.¹; JORGE, B. C.¹; MANOEL, B. M.¹; ALVES, J. T.¹; SANTOS, S. T. C.¹; CASTRO, R. L. M.¹; ROSALEM, G. F.¹; MARRASCHI, G. K.¹; AQUINO, J. V. F.¹; MAGALHÃES, L.¹; ARENA, A.C.^{1,2}.

¹ Departamento de Biologia Estrutural e Funcional - Setor Morfologia; Instituto de Biociências de Botucatu- UNESP – Botucatu, São Paulo- Brasil; ² Centro de Informação e Assistência Toxicológica - CIATOX

As n-nitrosaminas são agentes com comprovado potencial mutagênico/carcinogênico, presentes em alimentos, cosméticos, cigarro, água e em medicamentos, tornando sua exposição quase inevitável, o que despertou a atenção de agências reguladoras como a ANVISA. Ainda assim, poucos estudos investigaram seus efeitos adversos na reprodução, especialmente em baixa dose. Dessa forma, esse estudo objetiva avaliar as consequências da exposição em ratos machos Wistar à Nitrosodimetilamina (NDMA), uma das mais encontradas no ambiente, em parâmetros toxicológicos e reprodutivos. 44 animais foram divididos em dois grupos experimentais (n = 22 animais/grupo): 1) Controle (1 ml/kg/dia de água destilada - veículo) e 2) NDMA (7,2 ng/kg/dia de NDMA; gavagem, baseado nos valores de ingestão diária aceitável) desde o dia pós-natal (DPN) 60 ao 105, totalizando 45 dias. Os machos foram mortos no DPN 105 para coleta de órgãos e sangue, destinados as avaliações toxicológicas e espermáticas. Durante toda a exposição ao NDMA, os animais não apresentaram sinais clínicos de toxicidade, e não houve diferença significativa entre os grupos na ingestão de água, ração, ganho de peso corporal e parâmetros bioquímicos analisados. Em relação aos parâmetros hematológicos, foi detectado um aumento na contagem de plaquetas no grupo NDMA. O peso relativo da próstata do grupo NDMA apresentou um aumento em comparação ao controle. Em relação aos parâmetros espermáticos, a análise morfológica dos espermatozoides não demonstrou diferenças entre os grupos. No entanto, a contagem de espermatozoides no testículo apresentou diminuição nos seguintes parâmetros: número absoluto e relativo de espermátides maduras e a produção diária absoluta e relativa do grupo NDMA. Também houve um atraso no trânsito espermático em todas as porções do epidídimo (cabeça/corpo e cauda) e, conseqüentemente, no trânsito total do grupo NDMA. Portanto, mesmo na dose de ingestão considerada aceitável, a exposição à NDMA em ratos machos Wistar apresentou um aumento no número de plaquetas, aumento do peso relativo da próstata, diminuição da contagem de espermatozoides no testículo e um atraso no trânsito espermático em todas as seções do epidídimo, podendo sugerir uma ação direta nestes órgãos ou uma ação indireta (desequilíbrio hormonal) do NDMA. Análises futuras ajudarão a elucidar os mecanismos pelos quais a NDMA alterou tais parâmetros reprodutivos. **CEUA:**4704260423 **Apoio Financeiro:** FAPESP (2022/15364-7;2023/04536-4); CAPES (88887.806581/2023-00); PIBIC; CEUA:4704260423.

05.01.01 ANÁLISE DA RESISTÊNCIA À INSULINA E HISTOLOGIA DA PLACENTA DE RATAS PRENHAS COM PERIODONTITE APICAL

ALVES, B. O.¹; NOBUMOTO, A. C. T. Y.¹; MATTERA, M. S. L. C.¹; BELARDI, B. E.¹; CACHONI, A. C.²; SANTOS, M. C. V.¹; GONSALVES, A.¹; MATSUSHITA, D. H.¹.

¹ Departamento de Ciências Básicas - FOA/UNESP (Odontologia) - Araçatuba; ² Departamento de Odontologia Preventiva e Restauradora - FOA/UNESP- Araçatuba.

Está bem estabelecido na literatura uma relação entre inflamações orais e desordens sistêmicas. Vários estudos demonstram que a doença periodontal (DP) materna está relacionada a resultados gestacionais diversos, tais como baixo peso ao nascimento e parto prematuro. Além disso, é conhecido que patógenos periodontais ocasionam alterações na estrutura placentária. Adicionado a isto, a literatura mostra-se escassa em relação aos estudos que investigaram a relação entre periodontite apical (PA) materna e resultados gestacionais adversos. A PA é um processo inflamatório oral na região do ápice da raiz dental associada ao aumento de citocinas inflamatórias que podem contribuir para alterações sistêmicas. O objetivo do presente estudo foi investigar a resistência à insulina e os aspectos morfológicos na placenta de ratas com PA. Para tanto, as 24 ratas Wistar (2 meses de idade) foram distribuídas em 3 grupos: 1) ratas controle; 2) ratas com 1 PA induzida em 1º molar superior direito; 3) ratas com 4 PAs induzidas em 1os e 2os molares superiores e inferiores do lado direito. A PA foi induzida empregando-se broca em aço carbono dotada de esfera de 0,1 mm na extremidade. Após 30 dias da exposição pulpar, as ratas de todos os grupos foram colocadas para acasalamento. As ratas foram eutanasiadas no vigésimo dia de prenhez para a realização dos seguintes experimentos: 1) peso da placenta; 2) análise histológica da placenta; 3) glicemia pelo método de glicose-oxidase; 4) insulinemia pelo método de ELISA; 5) resistência à insulina pelo cálculo do HOMA-IR. A análise estatística foi realizada por análise de variância (ANOVA) seguida pelo teste de Tukey ($p < 0,05$). Os resultados parciais do presente estudo demonstraram que: 1) não houve alteração na ingestão alimentar e massa corpórea avaliadas desde a indução das inflamações orais até o último dia de prenhez das ratas mães; 2) não foi observado diferença na glicemia plasmática das ratas mães. Entretanto, houve aumento da insulinemia e do índice de HOMA-IR nos grupos PA1 e PA4 em relação ao grupo CN, como também PA4 apresentou maior valor desse índice em relação a PA1. Os dados apresentados reforçam que a manutenção de uma boa saúde bucal materna é de suma importância para prevenir o desenvolvimento de alterações sistêmicas como a resistência à insulina.

Apoio Financeiro: Processo nº 2023/16727-9, Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP).

05.01.02 INFLUÊNCIA DA OBESIDADE E DO EXERCÍCIO AERÓBICO SOBRE PARÂMETROS ESPERMÁTICOS QUANTITATIVOS EM CAMUNDONGOS

RAMOS, M. B.¹; SANTOS, N. C. M.¹; MARIANI, N. A. P.¹; MARTINI, P. V.¹; MELO, D. G.²; CANCELIERI, R. S.²; PEREIRA, G. J. S.²; CAMPOS, T. D. P.²; RODRIGUES, V. C. C. KUSHIMA, H.¹; SILVA, E. J. R.¹; MOURA, L. P.²; FERNANDES, C. J. C.^{1,2}

¹Instituto de Biociências- UNESP - Botucatu; ²Faculdade de Ciências Aplicadas - UNICAMP-Limeira

A obesidade está associada a desequilíbrios hormonais como aumento de 17β -estradiol e redução de testosterona, o que pode comprometer a fertilidade masculina ao afetar a produção e qualidade dos espermatozoides. Além disso, condições como diabetes tipo 2 e síndrome metabólica, frequentemente ligadas à obesidade, também contribuem para complicações reprodutivas. O exercício aeróbico, por sua vez, é reconhecido por melhorar a saúde metabólica. O objetivo deste estudo foi avaliar o impacto da obesidade na qualidade dos espermatozoides de camundongos e o potencial do exercício aeróbico para restaurar a função espermática. Utilizamos camundongos suíços adultos (90-120 dias, n=4/grupo) alimentados com dieta regular (grupo controle), dieta rica em gorduras (AIN-93G modificada) por 14 semanas (grupo OB) e outro grupo que recebeu a mesma dieta seguida de um período de exercício aeróbico (1 h diária/7 dias; grupo OB-A). Após

eutanásia, testículos e epidídimos (dividido em segmento inicial/cabeça/corpo e cauda) foram dissecados, pesados e processados para determinação de parâmetros espermáticos quantitativos (contagem espermática, produção diária de espermatozoides e tempo de trânsito epididimário). Os parâmetros foram avaliados por ANOVA seguida do teste de Tukey; $p < 0,05$ foi considerado significativo. Aprovação CEUA FCA/Unicamp nº 5981-1(A) /2023. Observamos aumento do peso corporal do grupo OB ao final do período da dieta em comparação com o grupo controle, efeito parcialmente revertido pelo exercício aeróbio ($p < 0,05$). A massa relativa do testículo e segmento inicial/cabeça/corpo do epidídimo (mg de tecido/g de peso corporal) também foi reduzida no grupo OB em relação grupo controle ($p < 0,05$), mas não em relação ao grupo OB-A ($p > 0,05$). Por outro lado, a massa relativa da cauda do epidídimo foi maior no grupo OB-A em relação ao controle e ao OB-A ($p < 0,05$). A contagem espermática testicular e produção diária de espermatozoides absolutas ($\times 10^6$ /testículo) não diferiram entre os grupos ($p > 0,05$). No entanto, a normalização desses parâmetros espermáticos testiculares pela massa testicular ($\times 10^6$ /g de testículo) demonstrou aumento nos grupos OB e OB-A em comparação ao controle ($p < 0,05$). Quanto ao epidídimo, não observamos alterações na contagem espermática e tempo de trânsito epididimário entre os grupos analisados ($p > 0,05$). Conclui-se que a obesidade não afetou os parâmetros espermáticos avaliados e que o exercício aeróbico não demonstrou impacto sobre os efeitos da obesidade.

Apoio Financeiro: FAPESP, CNPq

06.02.01 INVESTIGAÇÃO DO PERFIL DE IMUNOMARCAÇÃO DA METALOPROTEINASE DE MATRIZ 3 EM AMOSTRAS TECIDUAIS MALIGNAS DE BEXIGA E CORRELAÇÃO COM PROGNÓSTICO

RODOLFO, B. C.¹; PINHEIRO, L. C. L.¹; SOARES, L. F.¹; TERZIOTTI, F.² MIQUELOTO, C. A.³; SERPELONI, J. M.¹; GUEMBAROVSKI, R. L.¹.

¹ Laboratório de Mutagênese e Oncogenética - Universidade Estadual de Londrina - Londrina/PR

² Hospital de Câncer de Londrina - Londrina/PR

³ Laboratório de Matriz Extracelular - Universidade Estadual de Londrina - Londrina/PR

A incidência do câncer urotelial de bexiga (CUB) está aumentando cada vez no Brasil, tornando-se o 12º tumor maligno mais diagnosticado. Sua classificação é realizada de acordo com o grau tumoral, sendo alto ou baixo, conforme a organização celular e ainda segundo o estadiamento tumor nódulo metástase (TNM), no qual o tumor pode ser invasivo ao músculo (MIBC) ou não invasivo ao músculo (NMIBC). A invasão da camada muscular está relacionada à degradação da matriz extracelular (MEC) por proteínas da família das metaloproteinases, como a metaloproteinase de matriz 3 (MMP-3), durante o processo da carcinogênese. Dentro deste contexto, o presente trabalho objetivou avaliar o perfil de imunomarcação da MMP-3, presente na remodelação da MEC, em amostras de pacientes com CUB e investigar possíveis correlações com parâmetros prognósticos (recidivas tumorais, grau do tumor e estadiamento patológico), de exposição ambiental (tabagismo, etilismo e exposição a agrotóxico) e socioculturais (idade, sexo, hipertensão, diabetes, consumo de medicamentos diário e histórico de câncer na família). Para isso, foram utilizadas amostras teciduais embebidas em parafina (n=85) de pacientes diagnosticados no Hospital de Câncer de Londrina (HCL), sob aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos da Universidade Estadual de Londrina (UEL) (CAAE 47092521.2.1001.5231). Foi utilizada a técnica de imunohistoquímica indireta com anticorpo primário anti-MMP-3 (1:200). A avaliação do perfil de marcação foi realizada por médico patologista considerando: ausente, fraca ou forte tanto para o citoplasma tumoral quanto para a MEC. As análises estatísticas foram realizadas no software IBM SPSS para comparação entre o perfil de imunomarcação da proteína e os parâmetros propostos. Foi observada uma predominância de marcação fraca para a MMP-3 (n=49 no tumor e n=60 na MEC). Observou-se um valor significativo de associação entre a imunomarcação fraca no tumor em relação ao estadiamento $\leq pTa$ ($p=0.041$). Foram ainda observadas correlações significativas entre marcação fraca de MMP-3 versus grau tumoral baixo ($p=0,049$ e $Tau=0,210$) e estadiamento $\leq pTa$ ($p=0,009$

e Tau=0,281). Tais resultados demonstram que, no presente estudo, a baixa expressão de MMP-3 foi associada aos tumores menos agressivos de bexiga.

Palavras chaves: Imunohistoquímica; Matriz extracelular; Câncer urotelial de bexiga.

06.01.02 COMUNICAÇÃO CÉLULA-CÉLULA EM UMA ANÁLISE PAN-CANCER: DO MICROAMBIENTE TUMORAL AOS TECIDOS ALVOS

LOPES G. L.¹; CAMARGO V. L. S.¹; OLIVEIRA J. S.¹; BONALDO A. L. L.¹; FERNANDES M. R. G.¹; MUSSATO C. F. F.¹; CURY S. S.¹; CARVALHO R. F.¹ ¹ Instituto de Biociências – UNESP-Botucatu.

A caquexia associada ao câncer (CAC) é uma síndrome multifatorial, caracterizada pela perda significativa de tecido muscular esquelético e adiposo, sendo prevalente em tumores gastrointestinais e pulmonares. A CAC envolve uma alteração sistêmica do metabolismo, mediada por fatores indutores de caquexia (CIFs), que se comunicam com os tecidos-alvo por interações ligante-receptor. O objetivo deste estudo foi caracterizar essa comunicação celular, utilizando perfis de expressão gênica para identificar as principais interações. Um atlas de CIFs foi previamente descrito pelo nosso grupo, e esses genes foram analisados quanto ao seu potencial de atuar como ligantes. Para identificar os pares ligante-receptor, utilizamos uma lista consenso de ligantes e receptores, e os receptores expressos nos tecidos muscular esquelético e adiposo foram obtidos a partir de bancos de dados de expressão gênica. As interações identificadas passaram por análises de enriquecimento funcional via EnrichR, usando as bibliotecas KEGG 2021, WikiPathway 2023 e Gene Ontology Biological Process 2023. Com os resultados atuais, foram identificadas 90 interações que ocorrem tanto nas linhagens celulares do tecido muscular quanto do adiposo. As vias enriquecidas estão conforme com a literatura sobre CAC, com alterações em processos ligados ao microambiente tumoral, atividade celular, modulação imune e produção de citocinas pró-inflamatórias. Tumores como pancreático, pulmonar e de ovário expressam altos níveis desses CIFs, o que está relacionado à agressividade dessas CAC. Entre os receptores, o CD44 se destacou por sua participação na modificação da matriz extracelular e na infiltração imune nos tecidos musculares e adiposos. Experimentos futuros incluirão culturas de adipócitos e miócitos tratados com CIFs para validação dos achados. Este estudo revela interações celulares significativas na CAC, contribuindo para o entendimento dos mecanismos pelos quais o tumor interage com tecidos-alvo, desempenhando um papel crucial na progressão dessa síndrome.

Apoio Financeiro: PIBIC CNPq

06.02.03 METILAÇÃO DE ILHA CpG DA REGIÃO PROMOTORA DO GENE *TNF- α* E SUA RELAÇÃO COM MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS EM PACIENTES COM MIGRÂNEA.

Cônsolo, I.F.¹, Bello, V.A.², Oliveira, C.E.C², da Silva, A.V².; Poli, R.C^{1,2}.

¹ Universidade Pitágoras Unopar Anhanguera

² Pontifícia Universidade Católica do Paraná

A migrânea é uma cefaleia primária debilitante, caracterizada por dores latejantes e recorrentes em um dos lados da cabeça. Seu mecanismo fisiopatológico envolve a ativação do sistema trigeminovascular pelo peptídeo relacionado ao gene da calcitonina. O gene *TNF- α* pode desempenhar um papel na inflamação neurogênica que ocorre durante uma crise de enxaqueca, a qual é responsiva aos triptanos. Essa inflamação é marcada pela liberação de substâncias inflamatórias, como o peptídeo relacionado ao gene da calcitonina, que provoca vasodilatação e sensibilização dos nociceptores. Diante disso o objetivo do estudo foi avaliar o perfil de metilação de ilha CpG da região promotora do gene *TNF- α* em participantes com e sem migrânea associando às manifestações clínicas. Foram coletadas amostras de células da mucosa bucal de 19 participantes (11 com enxaqueca e 8 do grupo controle). Para a extração do DNA de células epiteliais da mucosa bucal, foi utilizado o método de Aidar e Line. A modificação do DNA por

bissulfito foi realizada utilizando o EpiTect Bisulfite Kit. O perfil de metilação do gene *TNF- α* foi analisado por PCR em Tempo Real (qPCR). Resultados: Maior parcela dos pacientes migranosos apresentaram enxaqueca crônica (78,9%) e foi observado que 57,8% das amostras avaliadas estavam metiladas na região promotora do gene *TNF- α* . A fotofobia esteve presente em 57,8% dos pacientes migranosos, fotofobia em 41,1%, osmofobia, aura e aura visual em 47,3% e aura sensitiva em 21,5%. Ao comparar o perfil de metilação entre os grupos com migrânea e controle não houve diferença estatística significativa ($p > 0,05$). Estes resultados sugerem que, embora a metilação *TNF- α* esteja presente em indivíduos com migrânea, pode não ser o único determinante das manifestações clínicas da doença. Mais estudos são necessários para elucidar o papel da metilação e de outros mecanismos epigenéticos na patogênese da migrânea.

Apoio financeiro: CAPES

06.01.04 IMPACTOS CLÍNICOS E GENÉTICOS DE UM CASO SINGULAR: A HERANÇA DA TRANSLOCAÇÃO RECÍPROCA DOS CROMOSSOMOS 7 E 12.

PLACIDELI, J.¹; BARROSO, M. E. L.¹; JOAQUIM, T. M.²; RINCÃO, M. P.¹.

¹Centro de Ciências Biológicas- UEL- Londrina; ²Universidade Paulista – UNIP- Sorocaba

As translocações são definidas como alterações cromossômicas estruturais onde ocorre a quebra e troca de dois segmentos não homólogos. Essas anomalias estruturais podem trazer implicações clínicas aos seus portadores, a depender do tamanho e conteúdo gênico envolvido no rearranjo. Tais alterações podem ser classificadas como recíprocas, quando há troca mútua de fragmentos ou não recíprocas, com quebras e trocas não correspondentes. As translocações podem trazer implicações clínicas aos seus portadores, a depender do tamanho e conteúdo gênico. Neste trabalho relatamos o caso de um paciente do sexo masculino, encaminhado ao Serviço de Aconselhamento Genético da Universidade Estadual de Londrina (SAG-UEL), aos 4 anos apresentando braquicefalia, hipertelorismo ocular, baixa implantação das orelhas e atraso de desenvolvimento neuropsicomotor. A obtenção de células metafásicas do probando foi realizada após cultura de linfócitos de sangue periférico, seguida da técnica de bandamento G e revelou o cariótipo 46, XY, t(7,12)(q11.2;q22). Buscando identificar a possível origem da translocação, a investigação citogenética foi estendida aos pais do probando. A partir dessa análise, observou-se que o pai é portador de uma translocação na mesma região do filho, apresentando o cariótipo 46, XY, t(7,12)(q11.2;q22). A literatura sugere que portadores de rearranjos equilibrados, possam gerar descendentes com genótipos desequilibrados, através da não-disjunção meiótica durante a gametogênese, explicando o probando possuir fenótipo alterado e seu pai não; além disso, acredita-se que o paciente possa ter outras alterações submicroscópicas na região. De acordo com a consulta no banco de dados PubMed, foram descritos 27 casos de translocações envolvendo os cromossomos 7 e 12, e apenas um caso envolvendo a região 7q11 e 12q22 que, no entanto, apresentou outras deleções em 8 cromossomos. Este é o primeiro relato na literatura sobre translocação herdada entre os cromossomos 7 e 12, nestas regiões, além de não apresentarem outras alterações no cariótipo. Diante de tais achados, esta pesquisa demonstra não apenas a importância da investigação citogenética para análise de genótipo-fenótipo e riscos em pacientes portadores de translocações envolvendo os cromossomos 7 e 12, mas também afirma, sua relevância no direcionamento do aconselhamento genético e, conseqüentemente, melhor assistência ao probando e sua família.

Apoio Financeiro: Universidade Estadual de Londrina

06.01.05 COMPARAÇÃO DE FATORES DE CRESCIMENTO EM DERIVADOS SANGUÍNEOS DE RATOS

TIRITAN, L.A.¹; TOMAZINI, K.²; LÔPO, S.M.³; RODRIGUES, L.S.⁴; BERTANHA, M.⁵.

¹Instituto de Biociências – UNESP – Botucatu; ^{2,3,4,5} Faculdade de Medicina- UNESP-Botucatu.

Os Fatores de Crescimento (FC) são fundamentais para o processo de cicatrização tecidual, pois, além da proliferação celular, também estimulam a angiogênese e regulam o processo inflamatório.

O aporte plaquetário é o primeiro a chegar no local da ferida e, neste ambiente, as plaquetas mudam sua conformação estrutural e passam a liberar uma vasta quantidade de FC, iniciando o processo de cicatrização e a homeostase da região lesionada. Devido ao seu potencial, derivados sanguíneos com altas concentrações desses fatores, como o Plasma Rico em Plaquetas (PRP) e o Concentrado Plaquetário (CP), têm sido amplamente explorados na medicina regenerativa. A dosagem de FC é essencial para a caracterização do material utilizado, diferenciando protocolos e direcionando suas aplicações terapêuticas, desta forma o presente trabalho buscou quantificar os níveis de: EGF (Fator de Crescimento Epidermal), VEGF (Fator de Crescimento Endotelial Vascular), e RANTES (*Regulated upon Activation, Normal T cell Expressed and Secreted*), através do ensaio MILLIPLEX® Rat Cytokine/Chemokine Magnetic Bead Panel, em amostras de PRP, CP e plasma de ratos, fêmeas, adultas, não prenhas da raça Norvegicus, linhagem Wistar (rW), com peso entre 250 e 350g. Coletou-se o sangue total de 10 ratos em tubos cônicos de 4 ml, contendo 3,2% de citrato de sódio. Os tubos passaram por protocolos específicos conforme a necessidade de obtenção. Para obter o Plasma Rico em Plaquetas (PRP), foi feita apenas uma centrifugação a 300 g por 10 minutos e a aspiração da camada de plaquetas, já para obtenção do Concentrado plaquetário foi feito o protocolo do PRP, seguido por uma segunda centrifugação do mesmo, porém, em tubo sem aditivo a 640g por 10 minutos. Após a aspiração da camada plaquetária no protocolo para obtenção do PRP, coletou-se o plasma remanescente, desta forma, obtivemos por fim: PRP, CP e plasma. Após realizar o ensaio para a avaliação dos FC nos derivados sanguíneos coletados, foi possível observar uma maior concentração de EGF (0,1973 pg/ml), VEGF (3,9447 pg/ml) e RANTES (247,581 pg/ml) no PRP do que no CP (EGF : 0,11 pg/ml ; VEGF : 2,604 pg/ml ; RANTES: 123,858 pg/ml) e no Plasma (EGF : 0,055 pg/ml ; VEGF : 0,7117 pg/ml ; RANTES: 44,7033 pg/ml). Desta forma, concluímos que para a amostra fresca do material, o PRP corresponde ao derivado sanguíneo com a maior concentração dos FC, sendo o derivado sanguíneo mais adequado para uso em terapias que requerem esses fatores.

Apoio Financeiro: FAPESP.

06.01.06 O POLIMORFISMO rs2736100 NO GENE *TERT* PIORA O PROGNÓSTICO EM PACIENTES COM CÂNCER UROTELIAL DE BEXIGA EM INTERAÇÃO COM SEXO E EXPOSIÇÃO A AGROTÓXICOS.

ROCHA, L. M. O.¹; SILVA, I. M.¹; SERPELONI, J. M.¹.

¹Departamento de Biologia Geral - UEL - Londrina.

O câncer urotelial de bexiga (CUB) é a neoplasia maligna mais comum do sistema urinário, o 9º mais diagnosticado na população mundial e o 13º em causa de morte. O desenvolvimento do CUB possui relação com sexo e idade, além de sofrer influência de exposição ocupacional e ambiental à carcinógenos e fatores genéticos. Os telômeros protegem as extremidades cromossômicas e o comprimento da região telomérica é mantido pela telomerase e por nucleoproteínas, porém, em células normais, a região é encurtada a cada divisão celular. Variantes no gene codificador da telomerase (*TERT*) podem interferir no tamanho dos telômeros, acelerando ou diminuindo seu encurtamento. Portanto, este trabalho avaliou a influência do polimorfismo rs2736100 (C>A) em *TERT* como potencial biomarcador prognóstico no CUB. Foram genotipados 330 pacientes por meio da técnica de PCR em tempo real utilizando sonda TaqMan®. A análise estatística foi realizada no software SPSS 21, considerando como valores significativos aqueles com $p < 0,05$. Na análise de regressão logística multinomial, os pacientes heterozigotos (CA) apresentaram proteção para a ocorrência de recidiva em até 2 anos (OR:0,433). Quando avaliada a interação dos genótipos com parâmetros prognósticos e sociodemográficos por regressão logística multinomial, homens homozigotos mutados apresentaram maior risco para tumores invasivos ao músculo (AA/OR:3,075). Considerando o parâmetro recidiva em até 6 meses, foi observado aumento do risco em pacientes que afirmavam exposição a agrotóxicos e possuíam pelo menos um alelo referência (AC + CC/OR:3,565). Mulheres (AA) apresentaram aumento de risco para recidiva em até 1 ano nos modelos genotípico (AA/OR:3,920) e recessivo (AA/OR:3,314).

Indivíduos com o genótipo mutado e histórico de câncer na família apresentaram risco para recidiva em até 2 anos (AA/OR:3,987). O alelo C resulta em aumento da expressão da telomerase, uma atividade já associada a diferentes cânceres. Isso sugere que, a presença de pelo menos um alelo mutante, pode ser um fator de proteção para parâmetros de pior prognóstico como a ocorrência de recidivas. Em contrapartida, indivíduos portadores do genótipo homocigoto mutado (AA) poderiam apresentar encurtamento precoce de telômeros e aumento na instabilidade nessa região. Dessa forma, os indivíduos AA estariam mais vulneráveis à exposição a compostos genotóxicos. Nossos resultados sugerem o polimorfismo rs2736100 como um possível biomarcador candidato ao prognóstico e ocorrência de recidivas no CUB.

Apoio Financeiro: CNPq

06.02.07 EXPRESSÃO DOS GENES MYOD, MIOGENINA E IL-6 E DA VIABILIDADE CELULAR EM MIOBLASTOS SUBMETIDOS A ESTRESSE OXIDATIVO, TRATADOS COM TERAPIA DE FOTOBIMODULAÇÃO A LASER

SANTOS, N. T. B.¹; OLIVEIRA, A. F. S. S.¹; SILVA, J. L.¹; ANDRAUS, R. A. C.¹; MAIA, L. P.¹.

¹ Universidade Anhanguera Unopar (UNOPAR) - Programa de Pós-Graduação em Ciências da Reabilitação associado UEL-UNOPAR.

Devido a ocorrência de lesões musculares frequentes, têm-se uma preocupação quanto a busca por melhores abordagens terapêuticas. Quando ocorre uma lesão muscular, inicia-se o processo de regeneração muscular e conseqüentemente se inicia uma resposta inflamatória, que pode levar ao estresse oxidativo. A terapia de fotobiomodulação a laser (TFL), aplicada antes ou após uma lesão, tem mostrado efeitos positivos e protetores no reparo muscular. Entretanto, a literatura apresenta uma grande variabilidade de parâmetros inconclusivos. Portanto, o objetivo deste estudo foi analisar os efeitos da TFL em mioblastos antes e após estresse oxidativo (EO). Células mioblásticas C2C12 cultivadas em meio DMEM suplementado e mantidas em uma estufa de CO₂ em atmosfera 5% a 37°C, foram submetidas ao EO através do uso de uma solução de H₂O₂ (50 µM) e tratados com TFL com doses de 3, 5 e 10 J nos comprimentos de onda de 660 nm e 808 nm, uma hora (pré-EO) antes e uma hora após (pós-EO) do processo de oxidação. Meio de cultura foi usado como controle negativo (C) e EO como controle positivo. Após 24 horas, a viabilidade celular foi analisada através do teste MTT e a expressão dos genes MyoD, Miogenina e IL-6 por PCR em tempo real (RT-qPCR). Os dados foram comparados por ANOVA de um fator, seguido pelo teste de Tukey para comparações múltiplas, considerando 5% de significância. Houve um aumento significativo na viabilidade celular quando o TFL foi aplicado com 660 nm Pré-EO em comparação ao grupo EO (p<0,05), enquanto com 808 nm foi possível observar que no Pós-EO houve aumento significativo em relação ao EO (p<0,05). Além disso, o grupo irradiado com 10J e 808 nm Pré-EO demonstrou aumento significativo também quando comparado ao grupo C (p<0,05). Este mesmo grupo apresentou aumento na expressão dos genes MyoD e miogenina. A IL-6 foi expressa nos grupos irradiados com 5J e 660 nm Pré-OS e 5J 808 nm Pós-OS. Neste estudo, a TFL aplicada antes da indução do estresse oxidativo mostrou efeito citoprotetor nos mioblastos e aumentou a expressão de genes relacionados à regeneração muscular, especialmente na dose de 10 J a 808 nm.

Apoio financeiro: CAPES

06.01.08 CONSTRUÇÃO DE LINHAGENS NOCAUTE PARA O COMPONENTE TER DA TELOMERASE DE *LEISHMANIA INFANTUM*

SALVADOR, N. P.¹; PASSOS, A.O.¹; CANO, M. I. N.¹

¹Instituto de Biociências- UNESP – Botucatu

O gênero *Leishmania* compreende parasitos obrigatórios, responsáveis pelas leishmanioses, doenças tropicais negligenciadas que afetam principalmente regiões subdesenvolvidas e carecem de tratamentos eficazes. *Leishmania infantum* é o agente da leishmaniose visceral, sendo o Brasil o país mais afetado pelo protozoário, com altas taxas de infecção e mortalidade. Assim, há uma necessidade urgente de novos alvos para tratamentos parasito-específicos. Os telômeros, estruturas nucleoprotéicas localizados nas extremidades cromossômicas, apresentam repetições 5'-TTAGGG-3' organizadas em tandem, conservadas em diversos eucariotos, cuja função é proteger e manter a integridade do genoma. Recentemente, mostrou-se que componentes da telomerase estão envolvidos com o crescimento celular, sobrevivência, proliferação e infectividade de *Leishmania*. O complexo da telomerase é composto pela TERT (Transcriptase Reversa da Telomerase), que é a subunidade catalítica com atividade de transcriptase reversa, e o TER (RNA da Telomerase), que serve como molde para a adição das repetições teloméricas e regula a atividade da telomerase, estabilizando a interação entre a enzima e o DNA telomérico. Este projeto visa gerar linhagens nocaute do TER em *L. infantum* e avaliar o impacto em sua viabilidade, crescimento e infectividade. Assim, foi utilizada a técnica CRISPR-Cas9 na qual a linhagem parental expressando a Cas9 e a polimerase T7 é transfectada com os sgRNAs e os cassetes doadores contendo os genes de resistência a antibióticos. A confirmação do sucesso na obtenção da linhagem nocaute foi realizada por PCR e sequenciamento Sanger de clones isolados em placas com meio de cultura contendo os antibióticos de seleção. Os próximos passos incluem ensaios de expressão diferencial usando RT-qPCR para verificar a inibição completa da expressão gênica e análise da taxa de crescimento e viabilidade celular *in vitro*, progressão do ciclo celular e o perfil dos telômeros usando *Southern blot*. O objetivo final é entender a importância do TER na homeostase de *L. infantum*, visando o desenvolvimento de novos tratamentos para a leishmaniose.

Apoio: FAPESP, CNPq

06.01.09 ESTUDO IN VITRO DEMONSTRA QUE O CLORIDRATO DE ATOMOXETINA-D7 NÃO COMPROMETE A VIABILIDADE CELULAR EM CÉLULAS DE LEYDIG TM3

MARTINS, S. H.¹, QUADRELI, D. H.¹, BOMFIM, L. P.¹, SAKAI, A. H.¹, SERPELONI, J. M.¹, FERNANDES, G. S. A.¹

¹Laboratório de Toxicologia e Distúrbios Metabólicos da Reprodução - Universidade Estadual de Londrina – UEL

O Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade (TDAH) é caracterizado por uma significativa falta de atenção, desorganização e/ou hiperatividade/impulsividade. Por começar na infância, é responsável por causar danos tanto pessoais quanto sociais e acadêmicos. Uma das estratégias utilizadas para mitigar a sintomatologia e melhorar a qualidade de vida dos pacientes é a administração de medicamentos, sejam eles estimulantes ou não. Entre os medicamentos não estimulantes, está a atomoxetina. Como este medicamento aumenta a disponibilidade de neurotransmissores, e estes podem interagir com os receptores do sistema genital masculino, pode haver impactos negativos sobre esses órgãos. As células de Leydig, localizadas nos testículos, têm um papel crucial na manutenção da função reprodutiva, e os estudos sobre a relação entre o uso da atomoxetina e essas células são limitados. Portanto, o objetivo deste trabalho é avaliar se a exposição ao cloridrato de atomoxetina afeta a viabilidade das células de Leydig *in vitro*. Para isso, células da linhagem TM3 foram submetidas ao ensaio MTT, que avalia a viabilidade celular com base na atividade metabólica das células. Como o fármaco é diluído em metanol, foi necessário a realização de dois ensaios de viabilidade MTT, o primeiro utilizando metanol e o segundo, cloridrato de atomoxetina. Essa análise foi iniciada com a preparação das células, seguido do tratamento com o fármaco. As células (1×10^4 /poço) foram semeadas em uma placa de 96 poços e expostas a diferentes concentrações de cloridrato de atomoxetina por 24 horas, sendo que para o controle negativo foi utilizado tampão PBS. Após esse período, os meios foram

removidos e o sal MTT foi adicionado, sendo incubado por 4 horas. Os cristais de formazan foram dissolvidos em DMSO para posterior leitura em espectrofotômetro a 550 nm. As análises estatísticas foram feitas utilizando testes de normalidade (Shapiro–Wilk) e homogeneidade de variância (Bartlett), para comparação de dados foi utilizado teste de análise de variância - ANOVA, com teste “a posteriori” de Dunnett, sendo consideradas diferenças significativas quando p valor foi menor ou igual a 0,05. Os resultados dos ensaios constataram que nas concentrações utilizadas, tanto o metanol quanto o cloridrato de atomoxetina não obtiveram diferenças significativas quando comparados ao controle. Então, a partir deste ensaio, é possível concluir que a atomoxetina não interfere na morte celular, não comprometendo significativamente a viabilidade celular das células de Leydig TM3.

Apoio Financeiro: Fundação Araucária

07.01.01 VALIDAÇÃO DA TÉCNICA DE COLORAÇÃO LEISHMAN EM LÂMINAS: UMA ANÁLISE NO LABORATÓRIO ESCOLA UNIP

CAVASOTTO, A. B. T1; SANTOS, L. F1.

1Universidade Paulista – UNIP - Bauru.

A coloração por Leishman é amplamente utilizada em hematologia para a análise de esfregaços de sangue e amostras de medula óssea, fornecendo um contraste entre diferentes tipos celulares, ajudando na visualização e identificação. No entanto, a qualidade da coloração pode ser significativamente influenciada por variações no tempo de pigmentação e nos diluidores utilizados, como água ou tampão. A compreensão desses fatores é crucial para otimizar a precisão e a reprodutibilidade dos resultados. Portanto, esse estudo verifica as variáveis sobre a eficácia da coloração por Leishman, analisando como diferentes tempos de exposição e diluidores, afetam a qualidade final da coloração. Os esfregaços do laboratório, foram submetidos à coloração, utilizando três tipos de diluentes: água de torneira, água destilada e tampão, a quantidade de substâncias utilizadas foi padronizada em 20 gotas de corante e 20 gotas do diluente. A aplicação do corante, foi realizada duplicada para cada diluente, ou seja, duas lâminas foram preparadas para cada um e coradas em dois intervalos de tempo distintos. O corante foi aplicado no intervalo de tempo de 3 e 8 minutos, enquanto os diluentes em 6 e 4 minutos, onde na primeira lâmina o tempo total de coloração foi de 9 minutos e na segunda 12 minutos. Após a coloração, as lâminas foram lavadas com água de torneira e analisadas ao microscópio para avaliar a qualidade da coloração, incluindo intensidade e uniformidade. A coloração dos esfregaços com água destilada, nos tempos de 3 e 6 minutos, resultou na melhor qualidade de coloração, com uma visualização clara e precisa dos detalhes celulares, preservando a morfologia das células. Por outro lado, a utilização de água de torneira e tampão, com aplicações do corante por diferentes tempos, resultaram em uma coloração insatisfatória, tendo a presença de resíduos de corantes e alterações na morfologia celular das hemácias. Essas alterações comprometeram a interpretação dos esfregaços e indicaram que a água destilada, ofereceu a melhor coloração de forma eficaz e detalhada dos esfregaços. A demonstração realizada, indicou que no estudo o corante Leishman é melhor quando utilizada com água destilada em tempos de 3 e 6 minutos. Nessas condições, a qualidade da coloração foi superior, permitindo uma visualização clara e precisa das células e suas estruturas, enquanto os outros testes resultaram em colorações inadequadas. Portanto, no laboratório escola, o uso de água destilada deve ser padronizado nos tempos de coloração de 3 e 6 minutos, para garantir resultados de alta qualidade.

08.01.01 EFEITO DA PRIVAÇÃO DE SONO REM NA RESPOSTA IMUNE HUMORAL PIRES, A. S.¹; NUNES, J. P. S.¹; TUFIK, S.²; ANDERSEN, M. L.²; ROSA, D. S.¹

¹Departamento de Microbiologia, Imunologia e Parasitologia, Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), Escola Paulista de Medicina (EPM)– São Paulo

²Departamento de Psicobiologia, Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), Escola Paulista de Medicina (EPM)– São Paulo

O sono é um estado fisiológico cíclico que desempenha um papel importante na manutenção da homeostase, garantindo o funcionamento adequado dos processos biológicos. As fases do sono podem ser identificadas por oscilações elétricas em diferentes regiões do sistema nervoso central e repetição cíclica. O sono não-REM (NREM, do inglês *non-Rapid Eye Movements*) se caracteriza pela lentificação progressiva da atividade cortical e possui 3 estágios que ocorrem em sequência com flutuações ao longo da noite. O sono REM (do inglês, *Rapid Eye Movements*) é o período no qual ocorrem atividades mais rápidas no EEG, os movimentos rápidos dos olhos, a atonia dos músculos voluntários e os sonhos. Existe uma relação bidirecional entre o sono e o sistema imunológico e os mecanismos pelos quais o sono e alterações no mesmo podem influenciar a resposta imune ainda não estão totalmente esclarecidos, mas são alvo de contínua investigação. Estudos prévios em humanos demonstraram que a privação de sono total leva a uma diminuição dos títulos de anticorpos específicos após vacinação. O presente trabalho teve como objetivo avaliar a influência da privação de sono REM na resposta humoral após imunização. Inicialmente, camundongos C57BL/6 foram privados de sono REM (PSREM) antes ou depois da imunização. Os animais foram imunizados com 2 doses, pela via subcutânea, com Ovalbumina na presença dos adjuvantes hidróxido de alumínio e CpG-ODN. Para detectar anticorpos OVA-específicos e para avaliar a avidéz, foi realizado ensaio de ELISA (IgM, IgG, subclasses de IgG e avidéz de IgG). Não foram observadas diferenças nos títulos de IgM após a 1ª dose (Ctrl não privado: 2,63 ± 0,10 versus PSREM antes: 2,87 ± 0,22 e PSREM depois: 2,99 ± 0,26), após a 2ª dose (Ctrl não privado: 2,97 ± 0,28 versus PSREM antes: 2,78 ± 0,16 e PSREM depois: 3,02 ± 0,16), IgG após a 1ª dose (Ctrl não privado: 4,70 ± 0,30 versus PSREM antes: 4,61 ± 0,24 e PSREM depois: 4,76 ± 0,19), após a 2ª dose (Ctrl não privado: 6,13 ± 0,28 versus PSREM antes: 6,03 ± 0,34 e PSREM depois: 6,27 ± 0,25), subclasses de IgG e avidéz dos anticorpos gerados. Esses resultados preliminares sugerem que a PSREM, nos tempos avaliados, não influenciou de maneira significativa a resposta humoral antígeno específica. Novos experimentos estão sendo realizados a fim de aprofundar o estudo.

Apoio Financeiro: FAPESP, CNPq, AFIP

08.01.02 INVESTIGAÇÃO IN VITRO DO EFEITO IMUNOMODULADOR DE UM FITOCOMPLEXO DERIVADO DE CINCO PLANTAS MEDICINAIS UTILIZADAS NO TRATAMENTO DA DIABETES MELLITUS

SOUZA, B. F.¹; SILVA-MARTINS, L. F. ¹; DESIDÉRIO, C. S.¹; MATOS, B. S.¹; OLIVEIRA, C. J.¹.

¹ Instituto de Ciências Biológicas e Ciências Naturais - Universidade Federal do Triângulo Mineiro

Muitas plantas apresentam compostos bioativos, dentre elas, algumas têm demonstrado efeitos antioxidantes, anti-inflamatórios e hipoglicemiantes, se destacando na literatura. A fisiopatologia na Diabetes Mellitus, doença metabólica crônica que afeta cerca de 422 milhões de pessoas no mundo, envolve, no tipo 1, a deficiência na secreção de insulina devido a inflamação mediada por linfócitos Th1 CD4+ reativas a antígenos da ilhota pancreática e a produção de citocinas como TNF- α e IL-1, promovendo dano nas ilhotas e, no tipo 2, a resistência à insulina desencadeada por diversas causas, sendo a inflamação crônica de baixo grau fortemente relacionada com a

etiopatogenia. Logo, o objetivo deste estudo foi determinar o potencial imunomodulador de um fitocomplexo com cinco plantas medicinais (*Anacardium occidentale*, *Baccharis trimera*, *Syzygium cumini*, *Bauhinia forficata*, *Libidibia ferrea*) *in vitro*, em células mononucleares do sangue periférico (PBMC) e a viabilidade celular do composto em células da linhagem Vero CCL81. Foram realizadas análises da secreção de citocinas IL-6, IL-10, IL-1 β e TNF- α por meio do Ensaio Imunoenzimático (ELISA) em PBMCs, obtidas de indivíduo não diabético e plaqueadas na concentração de 2×10^5 /mL. Nas diluições $\frac{1}{2}$, $\frac{1}{10}$, $\frac{1}{30}$ e $\frac{1}{100}$ nossos resultados mostram redução da secreção de citocinas de perfil pró-inflamatório, destacando IL-1 β e IL-6. Na menor diluição de nosso tratamento ($\frac{1}{2}$), o fitocomplexo apresentou elevação na produção de IL-10 com diferença estatística em relação ao controle e as demais diluições. Em relação a citocina TNF- α , não foram observadas diferenças estatísticas. Para determinação da viabilidade celular, por meio da metabolização da resazurina em resorufina, as células da linhagem Vero foram plaqueadas na quantidade total de 5×10^5 por poço, em quintuplicatas biológicas, com 100 μ l do meio de cultura (RPMI) e o fitocomplexo, nas diluições $\frac{1}{2}$, $\frac{1}{10}$, $\frac{1}{30}$ e $\frac{1}{100}$ e $\frac{1}{300}$. O teste apresentou cálculo para IC₅₀ de 178,5 μ l, indicando que as diluições utilizadas na pesquisa são seguras, uma vez que a menor diluição do tratamento ($\frac{1}{2}$) representa 100 μ l do fitocomplexo. Dessa forma, analisando o padrão de imunomodulação e a segurança do fitocomplexo, podemos afirmar que são promissoras as possíveis utilizações de tal intervenção em diversas condições, especialmente as de caráter inflamatório como a Diabetes Mellitus.

Apoio Financeiro: FAPEMIG

08.03.03 SILIBININA ATENUA EXACERBAÇÃO INFLAMATÓRIA, VIA NF-KB E PROTEÍNA DE CHOQUE TÉRMICO, EM MODELO EXPERIMENTAL DE PRÉ-ECLÂMPSIA INDUZIDA POR L-NAME

BANNWART-CASTRO, C.F.^{1*}; ROCHA-VASQUES, V.R.^{1,2}; ROMAO-VEIGA, M.^{2,3}; PERACOLI, M.T.²; PERACOLI, J.C.³

¹Pós-Graduação em Biologia Geral e Aplicada; Universidade Estadual Paulista (Unesp), Botucatu São Paulo, Brasil;

²Departamento de Ciências Químicas e Biológicas, Setor de Microbiologia e Imunologia, Instituto de Biociências, UNESP - Universidade Estadual Paulista (Unesp), Botucatu, São Paulo, Brasil;

³Departamento de Ginecologia e Obstetrícia, Faculdade de Medicina de Botucatu, UNESP - Universidade Estadual Paulista (Unesp), Botucatu, São Paulo, Brasil

A pré-eclâmpsia (PE) é uma complicação comum e grave da gestação humana e continua sendo o distúrbio hipertensivo mais complexo devido à sua natureza multifatorial e efeitos multissistêmicos. Apesar da compreensão ainda incompleta da fisiopatologia da PE, é bem aceito que existem alterações placentárias na gravidez, associadas ao estresse oxidativo que leva ao aumento da produção excessiva de mediadores inflamatórios e citocinas. A PE não possui tratamento eficaz e definitivo. Agentes naturais como a silibinina, principal componente biologicamente ativo do complexo da silimarina, poderiam modular esse perfil para uma melhor resolução da doença, pois apresenta fortes propriedades antioxidantes, anti-inflamatórias, além de ser hepatoprotetora. Para isso, investigamos o efeito do tratamento de silibinina em ratos com PE

induzida por N ω -nitro-L-arginina metil éster (L-NAME) em três diferentes momentos gestacionais (dias 0, 7 e 14) através da dosagem de fator de necrose tumoral alfa (TNF-alfa), interleucina-1 beta (IL-1beta), IL-6, IL-10 e interferon-gama (IFN-gama) em soro, homogenato de fígado e de placenta por ensaio imunoenzimático. Os níveis de proteínas de choque térmico (Hsp) 70 e 60 e a atividade de NF-kB também foram medidos nesses homogenatos em todos os grupos. Nossos resultados indicaram que ratas tratadas com L-NAME+ silibina desde o dia 0 da doença apresentaram valores significativamente reduzidos de TNF-alfa, IL-1beta e IFN-gama séricos e nos homogenatos, placentário e hepático. No entanto, os níveis de IL-6 e IL-10 não apresentaram alterações significativas. Os níveis de Hsp70 e a atividade de NF-kB diminuíram drasticamente nos grupos tratados, especialmente no dia 0. Assim, o tratamento com silibina teve um efeito protetor em um modelo de PE em ratas prenhas induzidas por L-NAME, atenuando o estágio inflamatório exacerbado na doença, através da via NF-kB.

08.01.04 EFEITO DO FATOR DE NECROSE TUMORAL SOBRE A ATIVAÇÃO E EXPRESSÃO DE RECEPTORES TNFR1 E TNFR2 POR SUBPOPULAÇÕES DE LINFÓCITOS TH17 E TREG DE MULHERES SAUDÁVEIS

CHECCO, G.¹; ROMÃO-VEIGA, M.¹; RIBEIRO-VASQUES, V. R.¹; BRAGA DA SILVA, P.²; FRANCO, G. O.²; SECCO, J. M.¹; OLIVEIRA, L.R.C.¹; PERAÇOLI, J. C.²; PERAÇOLI, M. T. S.^{1,2}.

¹Instituto de Biociências- UNESP – Botucatu; ² Faculdade de Medicina- UNESP- Botucatu.

A pré-eclâmpsia (PE) é uma síndrome específica da gravidez caracterizada por níveis plasmáticos elevados de citocinas pró-inflamatórias, como o fator de necrose tumoral (TNF) que desempenham papel importante na fisiopatologia da doença. A ligação de TNF com os receptores TNFR1 e TNFR2 na superfície celular ativa diferentes vias de sinalização em células CD4⁺. O TNFR1 induz morte celular por apoptose ou necrose e é importante para o desenvolvimento de células T efetoras inflamatórias, enquanto o TNFR2 é predominantemente expresso por células T reguladoras CD4⁺/FoxP3⁺, identificando células com maior capacidade supressora. Embora o desbalanço da relação Th17/Treg já esteja bem descrito na PE, o entendimento da ação do TNF na modulação dos receptores TNFR1 e TNFR2 e das subpopulações de linfócitos T poderá trazer novos conhecimentos para a compreensão da resposta inflamatória sistêmica e o desbalanço de células T nessa patologia. Dessa forma, este estudo tem como objetivo avaliar a ação de TNF recombinante solúvel na ativação de subpopulações de linfócitos T CD4⁺ (Th17 e Treg) de mulheres saudáveis não-grávidas (MNG) pela indução de receptores de TNF na membrana dessas células. As amostras de sangue de 5MNG, 5 gestantes com PE e 5 gestantes normotensas (NT) foram coletadas e as células mononucleares foram cultivadas in vitro na presença ou ausência de 20, 50 e 100 pg/mL de TNF por 18h. A expressão de ROR γ t, FoxP3, TNFR1 e TNFR2 foi analisada em linfócitos T CD4⁺ por citometria de fluxo. Os resultados foram analisados por teste não-paramétrico, com nível de significância de 5%. Gestantes portadoras de PE apresentaram expressão significativamente maior de ROR γ t (perfil Th17) em relação aos grupos de NT e MNG. Linfócitos de MNG, estimulados com TNF, apresentaram aumento significativo na porcentagem de células expressando ROR γ t, além de aumento na expressão de TNFR1 por esse tipo celular. Por outro lado, a porcentagem de células expressando FoxP3 (perfil Treg) foi significativamente maior no grupo NT quando comparado aos demais grupos. Linfócitos Treg aumentaram significativamente a expressão de TNFR2 após estímulo com TNF no grupo MNG. Os resultados preliminares desse estudo sugerem o efeito do TNF sobre a polarização de linfócitos T CD4⁺ para o perfil inflamatório (Th17) em detrimento do perfil regulador (Treg) por células de MNG. Essa ação do TNF parece influenciar no desbalanço Th17/Treg presente na resposta inflamatória sistêmica, característica dessa importante síndrome da gestação.

Apoio Financeiro: FAPESP 2024/05453-8.

08.01.05 EFEITO DO FATOR DE NECROSE TUMORAL SOBRE A EXPRESSÃO DE RECEPTORES TNFR1 E TNFR2 POR MONÓCITOS DE MULHERES SAUDÁVEIS

SECCO, J. M.¹; ROMÃO-VEIGA, M.¹; RIBEIRO-VASQUES, V. R.¹; BRAGA DA SILVA, P.²; FRANCO, G. O.²; CHECCO, G.¹; OLIVEIRA, L.R.C.¹; PERAÇOLI, J. C.²; PERAÇOLI, M. T. S.^{1,2}.

¹ Instituto de Biociências- UNESP- Botucatu; ² Faculdade de Medicina- UNESP- Botucatu.

O fator de necrose tumoral (TNF) tem sido descrito como a principal citocina pró-inflamatória produzida por monócitos do sangue periférico em gestantes portadoras de pré-eclâmpsia (PE). Essa citocina é detectada em concentrações elevadas no plasma dessas gestantes, contribuindo para a fisiopatologia da doença. A interação do TNF com seus receptores TNFR1 e TNFR2 pode induzir ativação de monócitos e modular a resposta inflamatória sistêmica na PE. O presente estudo tem como objetivo avaliar a participação do TNF recombinante solúvel na ativação de monócitos de mulheres saudáveis não-grávidas (MNG), pela indução de receptores de TNF na membrana dessas células. Monócitos do sangue periférico de 5 gestantes com PE, 5 gestantes normotensas (NT) e 5 MNG foram obtidos e cultivados in vitro na presença ou ausência de 20, 50 e 100 pg/mL de TNF por 18h. A expressão de TNFR1 e TNFR2 na membrana dessas células foi determinada por citometria de fluxo. Os resultados foram analisados por testes não paramétricos com nível significância de 5%. Gestantes portadoras de PE apresentam tendência a maior percentagem de monócitos expressando TNFR1 e menor percentagem de TNFR2 quando comparados com os grupos NT e MNG. Monócitos de MNG cultivados com diferentes concentrações de TNF apresentaram expressão significativamente menor de TNFR1 em relação a cultura controle. Por outro lado, o estímulo com a citocina não apresentou efeito sobre a expressão de TNFR2. Os resultados preliminares sugerem que a diminuição de TNFR1 em monócitos pode estar relacionada a liberação desse receptor da membrana celular, resultando em um efeito neutralizador sobre os níveis de TNF solúveis, como já demonstrado anteriormente no plasma de gestantes com PE.

Apoio Financeiro: FAPESP 2024/05461-0.

08.02.06 AVALIAÇÃO DO BACTERIOMA FECAL E CORRELAÇÃO COM MARCADORES INFLAMATÓRIOS SISTÊMICOS EM PACIENTES INFECTADOS PELO SARS-COV-2

SOUZA, L. S.¹; ESTELLA, P. C.²; NODA, R. K.²; CARDOSO, L. I. S.²; SOUSA, L. F.³; MURATA, M. T. Y.³; BRISOTTI J. L.³; FORTALEZA, C. M.²; PENNA, A. L. B.⁴; DE OLIVEIRA, G. L. V.¹

¹ Instituto de Biociências, UNESP, Câmpus Botucatu;

² Faculdade de Medicina de Botucatu, UNESP, Câmpus Botucatu;

³ Santa Casa de Misericórdia de Ribeirão Preto;

⁴ Instituto de Biociências, Letras e Ciências Exatas, UNESP, Câmpus São Jose do Rio Preto.

A COVID-19 é uma doença infecciosa causada pelo coronavírus associado a síndrome respiratória aguda grave 2 (SARS-CoV-2), sua patogênese compreende um amplo espectro de manifestações clínicas, com envolvimento do trato respiratório e gastrointestinal. A produção maciça de citocinas inflamatórias foi associada à evolução para casos graves. A resposta imune frente ao SARS-CoV-2 pode ser influenciada pelo status da microbiota intestinal, sendo assim, o objetivo do trabalho é avaliar o bacterioma fecal em pacientes infectados pelo SARS-CoV-2 e

correlacionar à marcadores inflamatórios sistêmicos e dados clínicos. Esse estudo foi aprovado pelo comitê de ética e pesquisa da UNESP (no 4.310.336/2020) e todos os pacientes assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido. Foram incluídas amostras de fezes e sangue, sendo 101 pacientes com a COVID-19, 144 com a condição Pós-covid e 129 indivíduos controles. O microbioma fecal será analisado através do sequenciamento por 16S, as citocinas foram analisadas por citometria de fluxo. A zonulina sérica, proteína C reativa (PCR) e níveis fecais de IgA foram analisados por ELISA. O teste de Mann-Whitney foi utilizado para analisar as diferenças entre pacientes e controles. Os resultados mostraram o aumento ($P < 0.05$) das concentrações da Zonulina e Citocinas inflamatórias em pacientes infectados pelo vírus (ZO-1: 64 ± 0.9 ; IL-2: 1.2 ± 0.3 ; IL-6: 9.6 ± 1.9 ; IFN-gama: 74.9 ± 21.8 ; IL-17: 113.7 ± 25.2) quando comparado com controles (ZO-1: 19 ± 3.0 ; IL-2: 0.4 ± 0.1 ; IL-6: 1.4 ± 0.2 ; IFN-gama: 0.3 ± 0.01 ; IL-17: 0.3 ± 0.1). Os níveis médios de PCR nos pacientes foram $69,82$ ng/ml e não foram detectadas diferenças nos níveis fecais de IgA. Foram extraídos DNA das fezes, a partir do sequenciamento por 16 S das fezes esperamos detectar possíveis diferenças no bacterioma dos pacientes quando comparado com indivíduos controle. Portanto, os níveis séricos de PCR aumentados em pacientes servem como marcadores da infecção (COVID-19), os pacientes também apresentaram níveis elevados das citocinas inflamatórias quando comparado com controles, ocasionado devido a tempestade de citocinas que ocorre frente ao contato com o vírus. Os níveis de concentração de IgA nas fezes não apresentou diferenças, no entanto em pacientes a concentração de zonulina foi aumentado, demonstrando um aumento da permeabilidade intestinal, sugerindo alguma alteração no intestino possivelmente ocasionada devido alteração no bacterioma intestinal, no entanto somente após o sequenciamento vamos poder concluir sobre essas alterações intestinais.

Apoio financeiro: FAPESP (2023/03745-9).

08.01.07 ANÁLISE DA EXPRESSÃO DO RECEPTOR ATIVADOR NKG2D NAS SUBPOPULAÇÕES DE CÉLULAS NATURAL KILLER

Nicoletti, M.B.¹; Monar, G.R.S.¹; Braz, A.M.M.²; Golim, M. A.^{2,3}; Castelli, E.C.^{1,4}; Castro, C.F.B.^{1,5}

¹ Laboratório de Genética Molecular e Bioinformática, Unidade de Pesquisa Experimental, UNIPLEX, Faculdade de Medicina de Botucatu, UNESP Botucatu-SP.

² Laboratório de Citometria de Fluxo, Laboratório de Biotecnologia Aplicada, Hospital das Clínicas de Botucatu, Faculdade de Medicina de Botucatu, UNESP Botucatu-SP.

³ Programa de Pós graduação em Pesquisa e Desenvolvimento: Biotecnologia Médica, Faculdade de Medicina de Botucatu, UNESP Botucatu-SP.

⁴ Programa de Pós graduação em Genética, Instituto de Biociências de Botucatu, UNESP Botucatu-SP.

⁵ Programa de Pós graduação em Biologia Geral e Aplicada, Instituto de Biociências de Botucatu, UNESP Botucatu-SP.

Diversas associações imunogenéticas sugerem que as células *natural killer* (NK) influenciam o curso de várias doenças e as subpopulações $CD56^{\text{bright}}CD16^+$ e $CD56^{\text{dim}}CD16^+$ são alvos de estudos em contextos clínicos, pois diferem quanto à distribuição tecidual e funções imunológicas. Um dos receptores ativadores mais importantes nessas células é o NKG2D, que interage com proteínas de superfície: MICA, MICB e ULBPs, expressas por células em situações de estresse como infecções virais e neoplasias. Após a interação, as NKs exercem sua atividade citotóxica na célula-alvo. No entanto, MICA/B podem se apresentar de duas formas: proteína de superfície, que ativa células NK, ou como proteína solúvel, que inibe NK por causar internalização do receptor. Essas proteínas solúveis podem ser produzidas por polimorfismos genéticos, como descrito para o alelo MICA*008 ou por clivagem proteolítica, um importante mecanismo de escape tumoral descrito. O objetivo deste estudo foi analisar a

mediana de intensidade de fluorescência (MIF) do receptor ativador NKG2D em subpopulações de células NK em sangue periférico de indivíduos saudáveis selecionados de acordo com diferentes genótipos para MICA/B. Foi adicionado um tampão de lise no tubo de sangue coletado dos voluntários e, em seguida, as células foram marcadas com anticorpos anti-CD56, -CD16, -CD3 e -NKG2D para avaliação por citometria de fluxo. Nossos resultados apontam que a subpopulação CD56^{bright}CD16⁺ teve uma intensidade significativamente maior de MIF em relação a CD56^{dim}CD16⁺ ($103,7 \pm 5,35$ vs $89,94 \pm 2,97$, $p < 0,05$) e que indivíduos homocigotos para MICA solúvel possuíam menos receptores disponíveis para ativação quando comparados aos produtores de MICA de membrana nas duas subpopulações, como esperado. As células CD56^{dim}CD16⁺, caracterizadas por sua alta atividade citotóxica e maior prevalência na circulação, apresentaram menores níveis de MIF que as CD56^{bright}CD16⁺, o que pode significar uma necessidade maior de controle dessas células. Interessantemente, CD56^{bright}CD16⁺ regulam o sistema imune através produção de citocinas inflamatórias, como IFN-gama e TNF-alfa, e, apesar de não exibirem alta atividade de perforinas e granzimas, são altamente proliferativas e precursoras de CD56^{dim}CD16⁺. Portanto, a alta MIF de NKG2D observada nas células CD56^{bright}CD16⁺ pode fornecer novas percepções sobre o papel desse receptor nessa subpopulação de NK, especialmente em estudos antitumorais e imunoterápicos para câncer.

Agradecimentos: FAPESP 2021/13672-3, CNPq/PIBIC-101013/2024-8

08.02.08 PERFIL IMUNOMODULADOR DA GEOPRÓPOLIS PRODUZIDA POR MELIPONÍNEOS SOBRE CÉLULAS THP-1 DIFERENCIADAS EM MACRÓFAGOS

HONORIO, MS¹; LOPES, EC¹; ALMEIDA, JF¹; SFORCIN, JM¹

¹ Instituto de Biociências - UNESP – Botucatu

A resposta inflamatória pode ser desencadeada por diversos estímulos e condições nocivas, incluindo patógenos, alérgenos, compostos tóxicos ou lesões teciduais, podendo ser de caráter agudo ou crônico. Diferentes intervenções terapêuticas têm sido avaliadas para tratamento do processo inflamatório, devido à sua complexidade e diversidade de células e mediadores fisiológicos envolvidos. A geoprópolis, um produto natural produzido por meliponíneos, tem demonstrado propriedades biológicas promissoras, embora tenha sido menos estudada em comparação à própolis produzida por abelhas africanizadas. O objetivo deste trabalho foi avaliar a ação anti-inflamatória da geoprópolis em células THP-1, uma linhagem monocítica humana diferenciada em macrófagos por PMA, e estimuladas com LPS, comparando seus efeitos com a dexametasona, um anti-inflamatório convencional. As células THP-1 foram diferenciadas em macrófagos com PMA e, em seguida, tratadas com geoprópolis e concentrações reduzidas de dexametasona, na presença de LPS. A viabilidade celular foi avaliada pelo ensaio de MTT, e a produção de citocinas pró-inflamatórias (TNF- α , IL-1 β , IL-6) foi quantificada por ELISA sanduíche. A produção de eicosanoides (Prostaglandina E2 e Leucotrieno B4) foi mensurada por ELISA competitivo. Os resultados demonstraram que nenhum dos tratamentos foi citotóxico para as células THP-1. A geoprópolis reduziu significativamente a produção de citocinas e eicosanoides em comparação ao controle positivo, sugerindo um efeito anti-inflamatório. Este estudo demonstrou que a geoprópolis exerce um efeito inibidor em condição inflamatória, o que pode contribuir para o desenvolvimento de novas abordagens terapêuticas no tratamento de doenças inflamatórias.

Apoio financeiro: CAPES

08.01.09 IDENTIFICAÇÃO DE CITOCINAS INFLAMATÓRIAS NA NEUROCISTICERCOSE EXTRAPARENQUIMATOSA EXPERIMENTAL EM DIFERENTES MOMENTOS DE EVOLUÇÃO.

MASUDA, V.N.S. ¹; MARTINS, T.C. ²; CALDEIRA, F.M.C. ²; GENEROSO, D. ²;

HAMAMOTO FILHO, P.T.²

¹Instituto de Biociências- UNESP - Botucatu; ² Faculdade de Medicina- UNESP- Botucatu.

Neurocisticercose (NCC) é a doença parasitária mais comum do sistema nervoso central (SNC). É uma doença pleomórfica e seus sintomas dependem do número, localização e tamanho dos parasitas. Existem duas formas da doença, a mais comum é a parenquimatosa em que os cistos estão alojados no parênquima cerebral. Já na forma extraparenquimatosa os cistos se alojam nos compartimentos do líquido cefalorraquidiano (LCR): nas cisternas basais subaracnóideas e nos ventrículos, podendo causar obstrução ao fluxo do LCR, levando a hidrocefalia e aumento da pressão intracraniana. Apesar de menos frequente, a NCC extraparenquimatosa apresenta as maiores taxas de mortalidade e incapacidade. Por se tratar de uma enfermidade do SNC, os estudos *in vivo* são dificultados, portanto o uso de modelos experimentais tem se mostrado importante. Este estudo tem como objetivo analisar se ocorre uma mudança no padrão de citocinas recrutadas em diferentes momentos de infecção na neurocisticercose extraparenquimatosa utilizando um modelo murino experimental com cistos de *Taenia crassiceps*. Foram utilizados 20 ratos Wistar, sendo que cada um recebeu inoculação de 50 cistos selecionados retirados da cavidade peritoneal de camundongos (CEUA 1255/2017). Metade destes animais foram eutanasiados após um mês de inoculação e a outra metade foi eutanasiada após três meses de inoculação. Todos os procedimentos realizados foram aprovados pelo CEUA (1426/2023). Para análise imunológica foram utilizados os métodos ELISA sanduíche para as interleucinas (IL)-2, -4, -5, -6, -8, -10, -17, interferon gama (IFN- γ), fator de crescimento transformador beta (TGF- β), e fator de necrose tumoral alfa (TNF- α). No primeiro mês, os animais infectados apresentaram valores significativamente mais elevados de IL-2, IL-4, IL-5, IL-6, IL10 e IL-17, enquanto aos 3 meses, apenas IL-8 e IL-17 foram mais elevados para os animais infectados. As demais citocinas (IFN- γ , TGF- β e TNF- α) não apresentaram diferenças significativas. Esses resultados sugerem uma mudança imunológica durante a infecção: de um padrão pró-inflamatório inicial para um perfil permissivo, que pode estar relacionado à cronicidade da infecção e com a capacidade do parasita de modular a resposta inflamatória. O modelo experimental utilizado reproduz características da doença humana e esses achados podem ajudar a desenvolver novos alvos terapêuticos.

Apoio financeiro: PIBIC (processo 123313/2024-4), FAPESP (processo 22/03042-5).

09.01.01 PARACOCCIDIOIDOMICOSE: DESAFIOS NO DIAGNÓSTICO E NOVAS PERSPECTIVAS COM A METABOLÔMICA

MELLO, A.C.T.¹; MASTROMORO, I.C.²; KAMIKAWA, C. M.³; CATHARINO, R.R.⁴; VICENTINI, A.P.³; LIMA, E.O.²

¹ Instituto de Biociências - UNESP - Botucatu;

² Departamento de Clínica Médica - Faculdade de Medicina - UNESP - Botucatu;

³ Laboratório de Imunodiagnóstico de Micoses—Seção de Imunologia, Instituto Adolfo Lutz, São Paulo, SP, Brasil;

⁴ Laboratório de Biomarcadores Innovare, Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade Estadual de Campinas, Campinas, SP, Brasil.

A Paracoccidioomicose (PCM), causada pelo fungo *Paracoccidioides brasiliensis*, é uma micose sistêmica endêmica na América Latina, com 80% dos casos no Brasil (SAJBETT, vol. 6(2): 762-775. 2019). Seu diagnóstico é desafiador devido à diversidade de manifestações e à semelhança dos sintomas com outras doenças. Métodos comuns, como a detecção de elementos fúngicos e os testes sorológicos têm limitações de reatividade cruzada e baixa sensibilidade, exigindo meios diagnósticos mais precisos (RSMA, vol. 14(1): 46-58. 2022; REF, vol. 9(3): 29-44. 2012.). O objetivo foi utilizar a metabolômica *untargeted* para selecionar e identificar metabólitos diferenciais no soro sanguíneo de pacientes com PCM, visando buscar biomarcadores com maior potencial diagnóstico. Amostras de soro de 25 pacientes com PCM (grupo PB) e de

10 indivíduos saudáveis (grupo controle - CT) foram analisadas por espectrometria de massas de alta resolução (ESI-HRMS LTQ-XL Orbitrap) na faixa de massa de 500-1000 *m/z*. Os dados foram submetidos a técnicas estatística multivariadas (PLS-DA e VIP Score) e univariadas (FoldChange, Teste t-Student) no software Metaboanalyst 6.0. A análise com PLS-DA revelou uma distinção clara entre os dois grupos, permitindo a seleção de 9 biomarcadores principais do PB com base nas relações massa/carga mais relevantes (VIP Score > 2,0). Esse conjunto apresentou alta acurácia (AUC = 0,981), sensibilidade de 92% e especificidade de 96%. Para identificação dos metabólitos selecionados, considerou-se um erro de massa de até 10 ppm, utilizando os bancos de dados METLIN, Human Metabolome Database e LIPID MAPS. Entre eles, a *m/z* 567,1 se destacou no grupo PB com um FC = 5,1 e boa acurácia (AUC = 84,7%, especificidade de 84%). Identificado como estriol 3-sulfato 16-glucuronídeo, um metabólito hepático, pode representar um marcador de distinção entre pacientes com e sem comprometimentos hepáticos com PCM. Estudos mostram hepatomegalia em 54,4% e icterícia em 21,05% dos casos, com outros confirmando comprometimentos hepáticos e biliares relacionados à infecção (RPT/JTP, vol. 12(3). 1983.). Assim, propomos que este metabólito tem potencial prognóstico relevante quanto à progressão das condições associadas à PCM. Embora a aplicação clínica do biomarcador precise de validação, o projeto evidenciou a eficácia da metabolômica untargeted na identificação de biomarcadores promissores para PCM, buscando melhorar seu monitoramento laboratorial.

09.01.02 ANÁLISE DA CITOTOXICIDADE DE CEPAS DE *Proteus mirabilis* ISOLADAS DE HORTALIÇAS COMERCIALIZADAS NA CIDADE DE LONDRINA-PR

SCHOEPS, B. L.¹; SILVA, L. C.¹; OLIVA, B. H. D.¹; BOSSI, A. ¹; ROCHA, S. P. D.¹

¹ Laboratório de Bacteriologia, Departamento de Microbiologia - Universidade Estadual de Londrina (UEL)

É de conhecimento público a importância do cuidado com o manuseio de verduras; porém, as razões para essa preocupação são pouco difundidas. As hortaliças são, frequentemente, comercializadas e consumidas *in natura*, e como crescem em contato direto com o solo e a água, estão sujeitas a contaminações por microrganismos encontrados nesses locais. Podemos destacar *Proteus mirabilis*, uma bactéria comensal do trato gastrointestinal de animais homeotérmicos, que, fora desse meio, possui um potencial patogênico oportunista relacionado a toxinas, como a hemolisina, que se torna preocupante quando em contato com pessoas imunocomprometidas. Por isso, este trabalho visa determinar a capacidade citotóxica de 60 cepas de *P. mirabilis* isoladas de hortaliças de cultivo direto e 50 cepas isoladas de hortaliças de cultivo hidropônico comercializadas na cidade de Londrina-PR. Para o ensaio de citotoxicidade, inicialmente as cepas foram cultivadas em caldo TSB, centrifugadas e sobrenadante filtrado em membrana com 0,22 µm de porosidade. O ensaio de citotoxicidade foi realizado a partir da exposição do filtrado às células Vero com incubação por 72 h a 37°C e 5% de CO₂. O controle positivo foi o sobrenadante de *E. coli* O157(EDL933), enquanto os poços com apenas células Vero serviram como controle negativo. Foram realizadas três repetições para cada cepa, sendo considerada a média aritmética delas. A quantificação do ensaio de citotoxicidade foi feita medindo, por espectrofotometria, a atividade metabólica das células Vero pelo ensaio MTT. Aquelas amostras que apresentaram morte celular ≥ 50% quando comparadas ao controle negativo foram consideradas citotóxicas. Observou-se que 28 (46,67%) cepas do cultivo direto se mostraram citotóxicas, enquanto no cultivo hidropônico, apenas 15 (30%) cepas apresentaram esse mesmo efeito. Diante disso, como essas bactérias foram isoladas de hortaliças, elas não têm a necessidade de expressar substâncias relacionadas à citotoxicidade em células animais, uma vez que existem diferenças claras entre as estruturas dessas células. Porém, isso não anula a capacidade patogênica de *P. mirabilis*, já que, após o contato com o organismo humano, a bactéria pode sofrer adaptações, voltando a expressar fatores de virulência, como as hemolisinas. Conclui-se que a ausência de expressão da toxina em

condições de laboratório não descarta a possibilidade de sua expressão no organismo hospedeiro, destacando-se assim a importância da higienização adequada das verduras e das mãos após o seu manuseio para prevenir a contaminação por patógenos.

Apoio financeiro: CNPq.

09.01.03 IDENTIFICAÇÃO DO GENE *hpmA* EM CEPAS DE *Proteus mirabilis* ISOLADAS DE HORTALIÇAS COMERCIALIZADAS NA CIDADE DE LONDRINA-PR

SCHOEPS, B. L.¹, SILVA, L. C.¹, OLIVA, B. H. D.¹, BOSSI, A. N.¹, ROCHA, S. P. D.¹

¹ Laboratório de Bacteriologia, Departamento de Microbiologia - Universidade Estadual de Londrina (UEL)

Proteus mirabilis é uma bactéria Gram-negativa e comensal, porém oportunista, conhecida por causar graves infecções do trato urinário (ITUs), principalmente em pacientes imunocomprometidos. Sua patogenicidade se dá por fatores de virulências característicos dessa espécie, destacando-se a hemolisina, citotoxina codificada, principalmente, pelo gene *hpmA*. Diante disso, o objetivo deste trabalho foi identificar a presença desse gene em cepas de *P. mirabilis* isoladas de hortaliças comercializadas em diversos centros comerciais na cidade de Londrina-PR. Para isso, foram pesquisadas 60 cepas isoladas de hortaliças cultivadas de forma direta no solo e 50 cepas isoladas de hortaliças cultivadas de forma hidropônica. Com isso, utilizou-se a técnica da Reação em Cadeia da Polimerase (PCR) para amplificar o gene *hpmA*, e para a visualização do resultado, a eletroforese em gel de agarose (1,5%). Observou-se, que 53 (88,33%) cepas isoladas de cultivo direto indicaram a presença do gene *hpmA*, já no cultivo hidropônico, 43 (86%) cepas foram positivas para o mesmo gene. Conclui-se, que embora as hortaliças pareçam inofensivas, elas podem ser colonizadas por bactérias potencialmente patogênicas para humanos, indicando a importância da higienização correta das hortaliças e das mãos após o seu manuseio.

Apoio financeiro: CNPq.

09.01.04 PRESENÇA DE BACTÉRIAS MULTIRRESISTENTES NO AMBIENTE AVÍCOLA: UMA ABORDAGEM ONE HEALTH

ALVES, D.H.R.¹; Cruz, V. D.¹; Oliva, B. H. D.¹; SÁ, J. S. R.¹; Souza, J.K.¹; Nakazato, G¹; Kobayashi, R. K. T.¹;

¹ Universidade Estadual de Londrina - UEL - Londrina.

Ao longo dos anos, a resistência bacteriana a antimicrobianos tem se intensificado, tornando-se um dos principais desafios para a saúde pública. Atualmente, cerca de 700 mil pessoas são afetadas anualmente por infecções que envolvem bactérias multirresistentes, sendo que a Organização Mundial da Saúde (OMS) projeta um aumento para 10 milhões até 2050. Bactérias como a *Escherichia coli*, residentes da microbiota, sofreram uma pressão seletiva a diversos antibióticos, causando um aumento significativo da resistência e consequentemente de infecções de difícil tratamento afetando tanto animais na produção como humanos quando consomem sua carne, causando perdas significativas para ambos. Sendo assim, o objetivo principal deste trabalho é analisar o padrão de resistência de *E. coli* nas aves de diversas etapas da cadeia de produção de frangos de corte e destacar os pontos críticos para um manejo mais eficiente. As coletas foram realizadas em dois lotes de aves e em períodos diferentes, contendo amostras de swabs cloacais, água, ração, cascudinhos, propés de camas de matrizes e frangos de corte. Amostras foram processadas e plaqueadas em Agar MacConkey sem e com suplementação de Enrofloxacin (8 µg/ml), Cefotaxima (8 µg/ml) e ambos, selecionando preferencialmente colônias previamente resistentes para realização dos antibiogramas. Foi realizado o teste de disco de difusão para

avaliação fenotípica da expressão de beta lactamases. De 72 *E. coli* isoladas, 57 (79%) foram multirresistentes e 36 (50%) foram categorizadas como produtoras de ESBL. Observou-se alta resistência a diversos antibióticos, com destaque para a ceftazidima (89%), ciprofloxacina (71%), ampicilina (81%), tetraciclina (69%) e enrofloxacina (81%). Utilizando regressão logística entre os matrizeiros e as granjas, bactérias dos frangos de corte apresentaram 3 vezes mais chance de serem produtoras de enzimas ESBL, com maior resistência à Amoxicilina + Ácido Clavulânico (OR = 17,5, IC = 3.025506010-333.2830137), Gentamicina (OR = 5.2, IC = 1.41477149-25.427249) e Cefepime (OR = 12,2, IC = 4.01281205-42.5894483), antibióticos que possuem alta relevância clínica no tratamento de infecções bacterianas causadas nos humanos. Conclui-se que, apesar dos cuidados sanitários, o uso rotineiro de antibióticos na avicultura tem sido um fator determinante na disseminação da resistência bacteriana. Essa prática, ao selecionar bactérias resistentes, compromete a eficácia dos tratamentos posteriores e exige uma mudança de manejo e cuidado sanitário para reverter essa situação.

Apoio Financeiro: Fundação Araucária

09.02.05 EFEITO ANTIMICROBIANO DO ÁCIDO ANACÁRDICO EM *STAPHYLOCOCCUS EPIDERMIDIS* MULTIRRESISTENTES E MODULAÇÃO DA ATIVIDADE BACTERICIDA DE MACRÓFAGOS

LOPES, EC¹; RIPARI, N¹; HONORIO, MS¹; ALMEIDA, JF¹; SFORCIN, JM¹.

¹ Instituto de Biociências - UNESP – Botucatu

A geoprópolis é produzida por abelhas sem ferrão (*Meliponinae*) e possui compostos bioativos, como o ácido anacárdico, o qual apresenta diferentes atividades biológicas, dentre elas a antimicrobiana. *Staphylococcus epidermidis* tem se tornado um problema de saúde pública devido à resistência aos antimicrobianos, ocasionando falha terapêutica. Essas bactérias podem causar infecções nosocomiais, podendo levar à sepse, principalmente pela sua capacidade de formar biofilmes em dispositivos médicos, o que pode ser agravado em pacientes imunossuprimidos. Neste projeto, avaliamos as concentrações inibitórias e bactericidas mínimas do ácido anacárdico e sua possível ação sinérgica em associação com antimicrobianos, tendo como objetivo investigar a ação antibacteriana sobre cepas de *S. epidermidis*. Também foi avaliada a ação bactericida de macrófagos estimulados com ácido anacárdico. Foi avaliada a concentração inibitória e bactericida mínima do ácido anacárdico e dos antimicrobianos (ceftarolina e gentamicina) isoladamente e em combinação, para observar uma possível ação sinérgica em uma cepa de *S. epidermidis* (ATCC 35983) e isolados clínicos de hemocultura. O efeito do tratamento foi avaliado na capacidade da bactéria em produzir biofilme. A ação imunomoduladora do tratamento foi analisada em células THP-1 diferenciadas em macrófagos, avaliando a viabilidade celular e a atividade bactericida. O ácido anacárdico demonstrou efeito antimicrobiano, com concentração inibitória mínima de 31,25 µg/mL, enquanto as dos antibióticos foram 25 µg/mL (ceftarolina) e 1250 µg/mL (gentamicina). Também demonstrou efeito bactericida na concentração de 62,5 µg/mL. Não houve efeito sinérgico entre a associação do ácido anacárdico com os antibióticos testados. Utilizando 100%, 75% e 50% da concentração inibitória mínima do ácido anacárdico houve inibição da formação do biofilme bacteriano. A concentração utilizada nos experimentos não teve efeito citotóxicos nas células THP-1 diferenciadas em macrófagos e estimulou sua atividade bactericida. O ácido anacárdico demonstrou ser um potente antimicrobiano, com concentração inibitória mínima baixa e capaz de diminuir o crescimento do biofilme bacteriano, sem afetar a viabilidade celular dos macrófagos, potencializando a atividade bactericida indireta. **Palavras-chave:** Ácido anacárdico; *Staphylococcus epidermidis*; Atividade bactericida; Geoprópolis.

09.01.06 VALIDAÇÃO FUNCIONAL E ESTRUTURAL DA PROTEÍNA DE LIGAÇÃO À CITRATO TCTC DE *BORDETELLA PERTUSSIS* COMO MODELO PARA O ESTUDO MECANÍSTICO DA FAMÍLIA TTT.

CHIORATO, L. B.¹; ROSA, L.T.².

¹ Aluna de Iniciação Científica do Instituto de Biologia – UNICAMP- Campinas.

² Professor Orientador do Instituto de Biologia – UNICAMP- Campinas.

A captação de nutrientes em alta afinidade é um processo importante para a sobrevivência e colonização de bactérias patogênicas no hospedeiro. A bactéria gram-negativa *Bordetella pertussis*, agente etiológico da coqueluche, possui em seu genoma uma super-representação de genes pertencentes à família Tripartite Tricarboxylate Transporters (TTT). Este sistema é composto por três diferentes proteínas, sendo duas delas transmembranares, TctA e TctB, e uma periplasmática, TctC. A proteína TctC corresponde a uma proteína de ligação a soluto (SBP) localizada no periplasma, a qual se liga ao substrato em alta afinidade e o entrega aos componentes membranares. Mais de 90 cópias de TctC são encontradas no genoma de *B. pertussis*, fazendo dessa a maior família gênica nesse organismo. Um desses sistemas, chamado BctCBA, foi parcialmente caracterizado como um transportador de citrato. Assim, o objetivo deste trabalho é o estudo e caracterização do processo de captação de citrato realizado pela proteína TctC de *Bordetella pertussis*. Para estes fins, foi realizada expressão recombinante de TctC e seguinte purificação por cromatografia de afinidade por íons metálicos (IMAC). Posteriormente, a proteína recombinante foi submetida ao método de Differential Scanning Fluorimetry (DSF), para busca de ligantes a partir de uma biblioteca com cerca de 90 compostos, onde a proteína de interesse demonstrou ligação apenas com o citrato. As técnicas de fluorescência intrínseca de triptofano (ITF) e de calorimetria de titulação isotérmica (ITC) serão adotadas para caracterização da afinidade de ligação entre o citrato e a proteína TctC. Para comparação dos estados aberto e fechado da proteína, foram gerados modelos estruturais usando o software AlphaFold 2 e 3, e foram preparadas placas para cristalografia, tanto da proteína livre de soluto (Apo), quanto adicionada à citrato. Os cristais de TctC formados serão submetidos à difração de raios X, onde os dados obtidos serão posteriormente tratados e modelados para obtenção de projeções das estruturas tridimensionais da proteína. Por fim, a partir dos resultados obtidos nas etapas anteriores, a deleção de TctC em *Bordetella pertussis* será efetuada com o intuito de observar a curva de crescimento bacteriano em presença de citrato, evidenciando sua importância para o metabolismo bacteriano.

09.01.07 EFEITO ANTIBACTERIANO DA COMBINAÇÃO DE CIPROFLOXACINO COM ÓLEO ESSENCIAL DE ORÉGANO CONTRA *Staphylococcus aureus*

GUMIERO, M. A. P.¹; GERMINIANI-CARDOZO, J.¹; KOBAYASHI, R. K. T.¹; NAKAZATO, G.¹.

¹Universidade Estadual de Londrina-UEL-Londrina, PR.

A resistência bacteriana tem se tornado um dos maiores desafios no âmbito da medicina atual, visto que pode levar à redução de opções terapêuticas, o que dificulta a eficácia de antimicrobianos e aumenta o risco de propagação de agentes infecciosos resistentes. Diante desse cenário, tratamentos alternativos com potencial para combater patógenos de relevância clínica vêm sendo estudados e desenvolvidos. A combinação de agentes antimicrobianos com compostos derivados de plantas, como óleos essenciais, e antimicrobianos convencionais têm ganhado destaque clínico e científico, uma vez que os óleos essenciais apresentam capacidade de provocar danos estruturais e funcionais na parede bacteriana, além de inibir o sistema de bomba de efluxo, prevenindo a seleção de bactérias resistentes aos antimicrobianos. Sendo assim, o presente trabalho tem como objetivo avaliar os efeitos da combinação entre o óleo essencial de orégano (OEO) e o antimicrobiano cipro floxacino (CIP) contra *Staphylococcus aureus*. O CIP e o OEO foram obtidos de fornecedores comerciais. Os ensaios foram realizados contra a cepa de referência *S. aureus* ATCC 6538. A concentração inibitória mínima (CIM) dos ativos isolados foi determinada pelo método de microdiluição em caldo estabelecido pelo Clinical Laboratory Standard Institute, com adaptações, em concentrações de 740,630 a 11.850 µg/ml para o OEO e

de 0,031 a 64µg/ml para o CIP. O ensaio de combinação de antimicrobianos foi realizado por diluição em caldo a partir das concentrações subinibitórias de CIP e OEO. A determinação da interação antibacteriana foi realizada a partir do índice de concentração inibitória fracionada (ICIF), classificando a combinação como sinérgica, parcialmente sinérgica, aditiva, indiferente ou antagonista. O valor da CIM para o OEO foi de 2.962,500 µg/ml (0,313%, v/v) e de 0,125 µg/ml para o CIP. A combinação de OEO e CIP reduziu o valor da CIM em 75% para o OEO, correspondendo a 740,625 µg/ml (0,078%, v/v), e em 87,5% para o CIP, correspondendo a 0,016 µg/ml. Dessa forma, a partir do ICIF, a combinação desses antimicrobianos resultou em uma interação sinérgica para *S. aureus*, reduzindo significativamente o valor da CIM de ambos os agentes antimicrobianos em comparação a ação de quando utilizados isoladamente. Sendo assim, essa terapia pode ser uma alternativa com potencial para minimizar a seleção de cepas resistentes, visto que a combinação apresenta multiplicidade de mecanismos antibacterianos, demonstrando potencial de aplicação na área da saúde pública.

Apoio financeiro: Fundação Araucária.

09.01.08 PADRONIZAÇÃO DA OBTENÇÃO DE NANOPARTÍCULAS BIOGÊNICAS DE PRATA A PARTIR DE EXTRATO BACTERIANO.

OLIVEIRA, M. C.¹; MONTINI, V. H.¹; NAKAZATO, G.¹; KOBAYASHI, R. K. T.¹.

¹Universidade Estadual de Londrina - UEL.

A resistência antimicrobiana é um problema de saúde pública global segundo a OMS. A perda de eficácia da antibioticoterapia convencional, causada por microrganismos resistentes, é uma preocupação crescente. Como potencial tratamento, esse trabalho visou o desenvolvimento de um método de síntese bacteriogênico de nanopartículas de prata (AgNP) e a utilização dessas partículas como antimicrobiano alternativo. A síntese das AgNPs foi realizada segundo documento BR 10 2024 013609 8 e caracterizadas em termos de tamanho e potencial Zeta, utilizando as técnicas de espalhamento dinâmico da luz (EDL) e espalhamento eletroforético da luz (EEL). Ressonância plasmonica de superfície foi analisada através de espectrofotometria UV-Vis. A presença de Ag⁰ e AgCl e o tamanho do cristalito foram determinados por técnica de difração de Raios-X (DRX). A atividade antibacteriana foi analisada através de ensaio de microdiluição em caldo a fim de definir a concentração inibitória mínima (CIM) e a concentração bactericida mínima (CBM) das AgNPs frente cepas bacterianas de *Escherichia coli* ATCC 25922, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Klebsiella pneumoniae* ATCC 700603, *Morganella morganii* ATCC 8019, *Proteus mirabilis* ATCC 7002 e *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (MRSA) N315. A síntese resultou em uma dispersão metálica de coloração castanha, típica da redução de íons Ag⁺ a Ag⁰, um potencial Zeta médio de -36,4±2 mV, indicando alta estabilidade, tamanho hidrodinâmico médio de 88,3±6,4 nm e o índice de polidispersidade de 0,132±0,09, indicando estruturas nanométricas e monodispersas. A análise UV-Vis das AgNP demonstrou picos de absorvância próximos 288 nm. As análises por DRX revelaram a presença de 93,4% de cloroargirita (AgCl) e 6,6% de prata (Ag), com tamanhos de 16,3 nm para AgCl e 4,3 nm para Ag, confirmando a natureza nanocristalina e a presença de prata. Os testes de microdiluição em caldo mostraram valores de CIM de 62,5 a 250 µM e CBM de 125 a 250 µM. Em suma, a síntese bacteriogênica de AgNPs realizada neste trabalho apresentou resultados excelentes, tendo obtido AgNPs altamente estáveis, de tamanho ideal e com atividade antimicrobiana de amplo espectro, tendo ação contra quase todas as cepas de bactérias testadas, além de ter apresentado atividade contra cepas de *S. aureus* resistentes à meticilina, exibindo potencial de aplicação em áreas biomédicas, farmacêuticas e cosméticas enquanto um antimicrobiano de amplo espectro.

Apoio Financeiro: Fundação Araucária

09.01.09 SOBREVIVÊNCIA DE CEPAS DE *Escherichia coli* ENTEROPATOGÊNICA ATÍPICA (aEPEC) EM DIFERENTES CONDIÇÕES DE ACIDEZ GÁSTRICA.

TRINDADE, T. C. G.¹; SARMIENTO, J. J. P.¹; GOMES, T. A. T.¹.

¹ Universidade Federal de São Paulo- UNIFESP- São Paulo.

Escherichia coli é uma bactéria comensal presente na microbiota intestinal humana. No entanto, devido à plasticidade de seu genoma, algumas linhagens adquiriram genes de virulência, tornando-se patógenos intestinais ou extra intestinais. *E. coli* enteropatogênica (EPEC) é um patotipo de *E. coli* que induz a formação de lesões características em enterócitos, resultando na eliminação das microvilosidades, diarreia aguda e consequente redução na absorção de água e nutrientes. As EPEC subdividem-se em típicas (tEPEC) e atípicas (aEPEC) conforme a produção ou ausência da fímbria Bundle-forming pilus (BFP), respectivamente. Dados epidemiológicos mostram que as linhagens de aEPEC estão sendo isoladas tanto em crianças e adultos e estão presentes em casos sintomáticos e assintomáticos, resultando em um grupo diversificado de linhagens. A patogenicidade das aEPEC depende da sobrevivência a diferentes tipos de estressores, sendo o ambiente ácido estomacal a principal barreira a ser superada para o estabelecimento da colonização intestinal. Portanto, o propósito deste estudo foi avaliar a sobrevivência de 7 linhagens de aEPEC, provenientes de crianças com e sem diarreia, ao estresse ácido em pH 2,6 (comum em adultos) e pH 3,4 (comum em crianças). As linhagens de aEPEC foram cultivadas em caldo Lysogeny Broth (LB) a 37 °C durante a noite. Posteriormente, as culturas foram diluídas 1:10 em LB e incubadas até uma DO 600 = 0,4-0,5 (~10⁸ UFC/mL). As culturas foram centrifugadas (3.500 rpm, 10 minutos a 4 °C), ressuspensas em três tubos contendo meio Dulbecco's Modified Eagle Medium (DMEM) e tampão bicarbonato (42,5 mM). O meio de um primeiro tubo foi ajustado para pH 6,8-7,0 (controle), o do segundo para pH 2,4 – 2,6, simulando o ambiente ácido do estômago adulto, e o terceiro para pH 3,4 - 3,5. As culturas foram incubadas sob agitação (120 rpm) a 37 °C por 3 horas. A cada hora, amostras de 100 µl foram diluídas em solução salina fosfato (PBS 1 X) e semeadas em ágar LB para posterior contagem de UFC. Das sete linhagens estudadas (2012-1; 2531-3; 2731-3; 3391-3; 3881-3; 3991-3 e 4581-5), nenhuma suportou as condições de pH 2,6, tornando-se inviáveis após 1 h ou 2 h de ensaio. No entanto, todas as linhagens toleraram o estresse a pH 3,4, demonstrando que algumas linhagens de aEPEC sobrevivem ao pH estomacal menos ácido, comum em crianças, mas não suportam o pH ácido dos adultos, podendo, assim, causar mais sintomas clínicos em crianças.

Apoio Financeiro: CNPQ e FAPESP

10.01.01 PREVALÊNCIA DE PARASITAS INTESTINAIS EM HORTALIÇAS DISTRIBUÍDAS COMERCIALMENTE NA CIDADE DE BAURU-SP

SILVA, I. B.¹; ARBEX, A. P. O.²;

1 Faculdades Integradas de Bauru (FIB); 2 Faculdades Integradas de Bauru (FIB)

As infecções parasitárias intestinais são um dos problemas de saúde pública mais importantes, especialmente no que se refere à alimentação através dos vegetais. Embora os vegetais sejam considerados um elemento vital de uma dieta saudável, podem ser uma fonte potencial de infecções parasitárias intestinais humanas, seja durante sua produção, coleta, transporte, preparação para o consumo. Considerando que grande parte das parasitoses podem ser transmitidas por meio da ingestão de alimentos e água contaminados, visto que helmintos e protozoários possuem formas evolutivas que são favorecidas no solo e água, além de serem capazes de se desenvolverem nas folhas e caules das hortaliças. Portanto, o objetivo deste trabalho foi identificar através de técnicas microscópicas a presença de parasitas intestinais em amostras de hortaliças cultivadas em meio naturais (hortas, feiras e quitandas) e em supermercados. Foram analisadas 11 amostras no total, incluindo alface, salsa, couve, rúcula e cebolinha. Através da técnica de sedimentação espontânea, verificou-se a contaminação de 90,09% das amostras (10 das 11 analisadas), cujos parasitas identificados foram larvas e ovos de *Ancylostoma spp* em 4

amostras (22,22%), *Strongyloides stercoralis* em 4 amostras (22,22%), *Giardia spp* em 3 amostras (11,11%), *Blastocystis spp* em 4 amostras (22,22%), *Entamoeba coli* em 1 amostra (5,56%), *Endolimax nana* em 1 amostra (5,56%) e ovos de *Toxacara spp* em 2 amostras (11,11%). Os resultados enfatizam que os vegetais frescos são fontes potenciais de transmissão de parasitas intestinais, medidas higiênicas rigorosas devem sempre ser adotadas para evitar contaminação parasitária.

10.01.02 DIFERENCIAÇÃO MOLECULAR DE ESPÉCIES DE ANCYLOSTOMA EM CÃES DE PRAÇAS PÚBLICAS DA CIDADE DE BAURU – SP.

MACHADO, J. A¹; ARBEX, A. P. O.²

^{1,2} Faculdades Integradas de Bauru – FIB – Bauru

Praças públicas são ambientes de lazer amplamente utilizados por adultos e crianças, frequentemente acompanhados por seus animais de estimação, especialmente cães. No entanto, o solo desses ambientes pode ser contaminado por parasitas intestinais através das fezes desses animais, que são os principais hospedeiros de patógenos potencialmente transmissíveis aos humanos. Além da relevância em sanidade animal, as espécies *Ancylostoma caninum* e *Ancylostoma braziliense* são agentes etiológicos da síndrome denominada Larva Migrans Cutânea (LMC), referida popularmente como "bicho geográfico". Diante dessas considerações e do fato de que ainda são escassos os dados sobre a prevalência individual desses ancilostomídeos, no presente estudo, avaliou a ocorrência de parasitas intestinais em amostras fecais de cães provenientes de praças públicas na cidade de Bauru-SP. Para isso, foram coletadas 15 amostras em 4 praças diferentes, avaliadas por meio de exames coproparasitológicos e o DNA extraído de todas as amostras foi submetido a reações baseadas na PCR para amplificação de fragmentos do gene ITS1–5.8–ITS2. Nos exames de fezes, ovos de ancilostomídeos foram detectados em 5 (20%) amostras, sendo que a amplificação foi observada em 8 amostras. Os resultados falso-negativos na microscopia podem ser devido à baixa quantidade de ovos nas fezes. De acordo com o tamanho dos fragmentos de DNA de 8 (53,3%) amostras, infecções simples por *A. caninum* e *A. braziliense* foram detectadas, respectivamente, em 6 (75%) e 2 (25%) animais. Embora *A. caninum* seja a espécie mais prevalente em várias regiões do mundo, há evidências indicando que *A. braziliense* é o agente etiológico mais frequentemente associado aos casos de LMC. No entanto, do ponto de vista epidemiológico, a presença de ambas as espécies em cães representa um risco significativo para a população humana.

11.02.01 ASSINATURA BACTERIANA QUE PREDIZ A TAXA DE CLEARANCE DO HPV DE MULHERES EM IDADE REPRODUTIVA COM LESÕES INTRAEPITELIAIS DE ALTO GRAU EXCISIONADAS

SPROCATTI, A.C.¹; SFAIR, L.Z.C.¹; BEVILACQUA, G.F.¹; SOUZA, K.C.B.²; FERREIRA, J.S.B.¹; POSSATI-RESENDE, J.C.³; ANTONIAZZI, M.³; FONSECA, B.O.³; BIDINOTTO, L.T.^{4,5}; SILVA, M.G.¹

¹Departamento de Patologia, Faculdade de Medicina de Botucatu (UNESP). ²Hospital de Amor de Barretos - Instituto de Ensino e Pesquisa, SP. ³Hospital de Amor de Barretos – Departamento de Prevenção, SP. ⁴Centro de Pesquisa em Oncologia Molecular – Hospital de Amor de Barretos, SP. ⁵Departamento de Biologia Humana e Experimental – Faculdade de Ciências Médicas Dr. Paulo Prata – FACISB – SP.

O câncer cervical, segundo tipo de câncer feminino mais incidente no Brasil, é causado principalmente pela infecção persistente de alto risco pelo HPV (Papilomavírus Humano). Os HPV's compreendem um grupo diverso de vírus pertencentes à família Papillomaviridae, que possuem característica de infectar pele e mucosas do corpo humano e são classificados de acordo com seu potencial oncogênico. A infecção persistente pelo vírus associado a outros fatores de

risco relacionados à predisposição, infecção múltipla por mais de um tipo viral, níveis hormonais, resposta imunológica e multiplicidade de parceiros podem causar a evasão do sistema imunológico e o desenvolvimento do câncer cervical. Vários estudos têm demonstrado o papel fundamental da microbiota vaginal na modulação imunológica do trato genital feminino de acordo com a colonização de microrganismos, mas até o momento não há uma assinatura da microbiota vaginal capaz de prever a depuração do HPV. O objetivo do projeto é determinar uma assinatura bacteriana que preveja a depuração do HPV em mulheres que tiveram lesões intraepiteliais de alto grau excisadas após 12 meses. Este estudo prospectivo incluirá 100 mulheres com lesões intraepiteliais cervicais de alto grau, que passaram pela excisão no Hospital do Câncer de Barretos. No momento da inclusão das pacientes (M0), 6 meses (M6) e 12 meses (M12) após, amostras vaginais serão coletadas e será realizada análise molecular da microbiota por meio do sequenciamento V3-V4 do gene bacteriano ribossomal 16S. Adicionalmente, a genotipagem do HPV será realizada pelo Onclarity. Após 12 meses, as mulheres serão distribuídas em 2 grupos: G1, pacientes que tiveram *clearance* do HPV e G2, pacientes sem *clearance* do HPV. Dados de microbiota, clinicopatológicos e comportamento sexual desses 2 grupos serão comparados para determinar uma assinatura que irá prever o *clearance* do HPV. As análises para a determinação da assinatura bacteriana serão realizadas por meio do software R. Até o momento, 34 pacientes foram inscritas, com idade média de 35,59 ± 6,40 anos. O genótipo mais comum do HPV foi o HPV16 (26 mulheres), e houve 10 com coinfeção com mais de um genótipo do HPV. A histologia mostrou 4 pacientes com NIC2, 1 NIC 2/3 e 29 NIC3. Este projeto está em fase inicial no período de recrutamento de pacientes, coleta de amostras e sequenciamento.

Apoio financeiro: FAPESP, CAPES

11.02.02 IDADE REPRODUTIVA, PREMATURIDADE E COMPRIMENTO DOS TELÔMEROS MATERNS E FETAIS: RELAÇÃO COM REPERCUSSÕES NEONATAIS

NASTARO, G.¹; ROCHA, M. E. T.²; LIMA, V. F. de²; BENTO, G. F. C.¹; FERREIRA, J. S. B.¹; MOLINA, M.¹; BELLETI, R.¹; SILVA, M. de C.¹; POLETTINI, J.³; SILVA, M. G. da¹.

¹Faculdade de Medicina- UNESP- Botucatu; ²Instituto de Biociências – UNESP – Botucatu;

³ UFFS - Passo Fundo – RS

O estresse oxidativo influencia o parto ao ativar a senescência celular e alterar a expressão gênica e proteica, culminando na ativação dos mecanismos de parto. Estudos sobre programação fetal mostram que a saúde materna e comportamentos durante a gravidez impactam nos desfechos neonatais e infantis. Com o aumento de gestações em idades avançadas, a hipótese de que a idade materna afeta os resultados neonatais, devido ao encurtamento dos telômeros, tem ganhado relevância. Telômeros mais curtos são marcadores de senescência celular, o que pode estar associado a complicações obstétricas e neonatais. Este estudo teve como objetivo avaliar o comprimento dos telômeros maternos e fetais, considerando a idade materna e sua relação com resultados obstétricos e repercussões neonatais. Gestantes de diferentes idades e em situações de parto pré-termo ou a termo foram incluídas. Amostras da mucosa oral das gestantes e seus recém-nascidos foram coletadas no primeiro dia pós-parto, utilizando swabs estéreis. O DNA foi extraído das amostras, e o comprimento dos telômeros foi quantificado por PCR em tempo real. Dados sociodemográficos, desfechos gestacionais e neonatais foram obtidos dos prontuários médicos das participantes. Os resultados indicaram que, entre puérperas de 25 a 34 anos com parto a termo, a quantificação relativa dos telômeros foi menor do que em puérperas com 24 anos ou menos e parto pré-termo. Em termos de faixa etária, o grupo mais jovem apresentou comprimento telomérico maior que o grupo intermediário. No entanto, ao considerar apenas o desfecho gestacional, não foram observadas diferenças significativas no comprimento dos telômeros. Na análise das repercussões neonatais, recém-nascidos de partos pré-termo, cujas mães tinham 24 anos ou menos, apresentaram maior necessidade de uso de corticoides, maior incidência de bradicardia ao nascimento e maior necessidade de fototerapia nos primeiros dias

de vida, em comparação aos neonatos de partos a termo da mesma faixa etária. Os dados preliminares sugerem que não há associação entre o comprimento dos telômeros e o parto pré-termo espontâneo ou desfechos neonatais adversos. Contudo, o encurtamento dos telômeros foi relacionado à maior idade materna, corroborando o processo fisiológico de envelhecimento celular devido à senescência. Esses achados reforçam a necessidade de estudos adicionais para compreender melhor o impacto da idade materna e do comprimento dos telômeros sobre os desfechos obstétricos e neonatais, além de explorar outros fatores que possam influenciar esses resultados.

Apoio Financeiro: FAPESP e CAPES

11.02.03 ABUNDÂNCIA RELATIVA DAS ESPÉCIES *GARDNERELLA VAGINALIS* E *FANNYHESSEA VAGINAE* NA MICROBIOTA VAGINAL DE MULHERES EM IDADE REPRODUTIVA

YONEZAWA, L.E.¹; FERREIRA, J.S.B¹; ROCHA, M.E.T.¹; SILVA, M. C.¹; BELETTI, R.¹; MOLINA, M.¹; BARNABÉ, R.G.¹; SFAIR, L.Z.C.¹; SPROCATTI, A.C.¹; MARCONI, C.²; SILVA, M.G.¹

¹-Faculdade de Medicina-UNESP–Botucatu; ²-Departamento de Patologia Básica–UFPR-Curitiba

A microbiota vaginal é um ambiente dinâmico e pode sofrer alterações associadas a flutuações hormonais, gestação, ciclo menstrual e estilo de vida. Desequilíbrios nesse ambiente podem levar a ocorrência da vaginose bacteriana (VB), caracterizada pela redução ou depleção de formas lactobacilares e aumento da abundância de espécies bacterianas anaeróbias facultativas ou estritas. Entre as principais espécies bacterianas associadas ao *core* patológico da VB destacam-se a *Gardnerella vaginalis* e *Fannyhessea vaginae*, e suas detecções em amostras de conteúdo vaginal de mulheres com diferentes padrões de microbiota não tem sido descrita nos poucos estudos realizados com esse objetivo. Portanto, o objetivo desse estudo é determinar a abundância relativa de *Gardnerella vaginalis* e *Fannyhessea vaginae* nos padrões de Flora I, Flora II e vaginose bacteriana de mulheres em idade reprodutiva. Foram incluídas 45 mulheres atendidas em Unidades Básicas de Saúde do município de Botucatu, no período de abril a julho de 2024, sendo 19 pacientes com microbiota normal (Flora I), 7 com microbiota intermediária (Flora II) e 19 com vaginose bacteriana. No momento da inclusão no estudo, foi realizado exame especular para coleta de conteúdo vaginal, para caracterização microscópica da microbiota vaginal de acordo com os critérios de Nugent et al. (1991). Também foi coletada amostra do lavado vaginal para pesquisa de *G. vaginalis* e *F. vaginaepela* técnica de Reação em Cadeia da Polimerase (PCR) em tempo real. A abundância relativa de cada bactéria de interesse foi analisada por regressão linear comparando os dados das amostras com a curva padrão de diluição a partir de amostras puras das espécies. A abundância relativa de *F. vaginae* entre as mulheres com VB foi significativamente superior quando comparada às mulheres com Flora I (9×10^8 vs 1×10^7 ; $p=0,0016$) e com Flora II (9×10^8 vs 3×10^7 ; $p=0,041$). A abundância relativa de *G. vaginalis* entre as mulheres com VB foi significativamente superior somente quando comparada às mulheres com Flora I (7×10^1 vs $1,7 \times 10^6$; $p=0,002$). Portanto, as abundâncias relativas elevadas de *F. vaginae* e *G. vaginalis* mostraram associação com a vaginose bacteriana. Os resultados são preliminares e novas inclusões de pacientes confirmarão os resultados descritos até o momento.

Apoio Financeiro: CAPES

11.01.04 EFEITOS SINÉRGICOS DE COMPOSTOS BIOATIVOS DO CAFÉ E DO QUIMIOTERÁPICO SORAFENIBE SOBRE MODELOS *IN VITRO* DE CARCINOMA HEPATOCELULAR

CASARIN, L. R.¹; VALENTE, L. C.¹; BARBISAN, L. F.²; ROMUALDO, G. R.¹

¹Faculdade de Medicina- UNESP- Botucatu.; ²Instituto de Biociências- UNESP – Botucatu

O Carcinoma Hepatocelular (CHC) apresenta mau prognóstico. Embora as terapias sistêmicas, como o sorafenibe (SOR), tenham trazido avanços, os resultados clínicos são modestos. Assim, a busca por combinações que promovam os efeitos antitumorais de tais terapias é encorajada. Estudos indicam que o café e seus compostos bioativos derivados possuem efeitos preventivos sobre o CHC; porém, seus potenciais efeitos terapêuticos são pouco explorados. Assim, avaliamos se a exposição à cafeína (CAF) e ao kahweol (KWL) promove a resposta antitumoral do SOR em modelos *in vitro* de CHC. Células estreladas hepáticas humanas LX2 e células de CHC C3A/HepG2 foram cultivadas juntamente em placas de baixa aderência para a formação de esferoides (3D) ou em sistema *transwell* (2D) e tratadas individualmente com CAF, KWL ou SOR durante 24 e 48h para o cálculo do *half-maximal effective concentration* (EC50) usando o teste do MTT. Em seguida, CAF, KWL ou CAF+KWL foram combinados com SOR em 1/5 e 1/10 do EC50 de 48h, refletindo concentrações fisiológicas plausíveis. Então, foi avaliada a viabilidade celular (v. cel.; MTT, 3D) e a motilidade das células tumorais (*scratch*, 2D), e o Índice Combinatório (IC) foi calculado. Os dados foram analisados por *one-way* ANOVA e teste *a posteriori* Tukey. CAF+SOR em 1/5 (6200 + 78 µM) e 1/10 do IC50 (3100 + 39 µM) promoveu os efeitos antitumorais de CAF e SOR isolados em 24h (1/5 IC50: 67,1 ± 1,3 vs 87,8 ± 7 vs 89,3 ± 5 % v. cel., p=0,0002; 1/10 IC50: 76,2 ± 6,9 vs 86,2 ± 4,6 vs 87,2 ± 8,5 % v. cel., p=0,024) e 48h (1/5 IC50: 34,7 ± 0,00 vs 79,7 ± 1,5 vs 50,3 ± 4 % v. cel., p<0,0001; 1/10 IC50: 54,8 ± 6,1 vs 89,7 ± 2 vs 81,0 ± 5,25 % v. cel., p<0,0001). Já a combinação KWL+SOR em 1/5 (106 + 78 µM) e 1/10 do IC50 (53 + 39 µM) promoveu os efeitos antitumorais do KWL e SOR isolados apenas após 48h de exposição (1/5 IC50: 33,3 ± 13,3 vs 115,5 ± 5,5 vs 52,3 ± 10,7 % v. cel., p<0,0001; 1/10 IC50: 51,1 ± 25,6 vs 115,6 ± 14,1 vs 85,6 ± 15,2 % v. cel., p<0,0001). CAF+KWL+SOR em 1/5 (6200 + 106 + 78 µM) e 1/10 do IC50 (3100 + 53 + 39 µM) foi mais eficaz em reduzir a viabilidade celular nos esferoides do que as combinações KWL+SOR e CAF+SOR em 24h (1/5 IC50: 37,7 ± 11,4 vs 56,8 ± 11,5 vs 61,2 ± 6 % v. cel., p<0,0001) e 48h (1/5 IC50: 19 ± 5,3 vs 30 ± 7,9 vs 35,5 ± 11,6 % v. cel., p<0,0001; 1/10 IC50: 46,8 ± 15,5 vs 62,1 ± 28,9 vs 66,4 ± 22,2 % v. cel., p<0,0001); além de reduzir a motilidade das células tumorais (1/10 IC50: 15,8 ± 7,9 vs 29,1 ± 7 vs 23,9 ± 5 % *wound coverage*, p=0,015). De fato, o IC em 48h revelou um efeito sinérgico forte em CAF+KWL+SOR (IC=0,21-0,15) e um efeito aditivo/sinérgico moderado de CAF+SOR (IC=0,94-0,74) e KWL+SOR (IC=0,96-0,92).

Apoio financeiro: FAPESP (22/06082-8; 23/05411-0; 23/17585-3).

11.02.05 TRATAMENTO COM GAMA-ORIZANOL MELHORA O ESTADO RedOx/INFLAMATÓRIO E A HOMEOSTASE METABÓLICO-ENERGÉTICA NOS MÚSCULOS SÓLEO E EDL DE ANIMAIS OBESOS

PALACIO, T.L.N.¹, SIQUEIRA, J.S.^{1,2}, SANTOS, M.P.S.¹, SORMANI, L.E.¹, NAKANDAKARE-MAIA, E.T.¹, ALDINI, G.², D'AMATO, A.², CORREA, C.R.¹

¹Faculdade de Medicina – UNESP – Botucatu ²Università Degli Studi Di Milano – Milão – Itália

A musculatura esquelética (ME) é responsável por funções como a respiração, termogênese, secreção de miocinas, locomoção e balanço corporal (*Int. J. Food Sci. Nutr.* **74**, 64–71 (2023)). O consumo de dietas ricas em açúcar e gordura (HSF) culmina na expansão excessiva do tecido adiposo e consequente desbalanço do estado RedOx/inflamatório e da homeostase metabólico-energética da ME (*Arch. Med. Sci.* **4**, 851–863 (2017)). O Gama-orizanol (yOz), presente no arroz integral (*Oryza sativa* L.), apresenta potencial terapêutico para essas alterações na ME dadas suas propriedades anti-obesogênica, anti-inflamatória, antioxidante e reguladoras da glicemia (*Int. J. Mol. Sci.* **17**, 1107 (2016)). O objetivo foi avaliar o efeito do tratamento com yOz sobre o desbalanço do estado RedOx/inflamatório e a homeostase metabólico-energética induzidos pela obesidade nos músculos Sóleo (SOL) e EDL. Ratos Wistar Machos (±187g) foram inicialmente distribuídos em dois grupos para receberem, *ad libitum*, as dietas Controle (C, n=12) e HSF + 25% de sacarose em água (HSF, n=12) durante 20 semanas para a indução da obesidade.

Posteriormente, os animais foram redistribuídos em quatro novos grupos, (C, n=6), (C + yOz, n=6), (HSF, n=6) e (HSF + yOz, n=6) para receberem o tratamento com 0,5% de yOz na dieta durante 10 semanas. Dados analisados por Anova de 2 vias. Em 30 semanas, os animais obesos tratados com yOz apresentaram melhora da resistência insulínica (HOMA; HSF=34,02±7,71 vs HSF + yOz=20,85±6,07, $p<0,001$), do estado RedOx/inflamatório ((MDA SOL (nmol/mg, HSF=95,70±2,37 vs HSF+yOz=55,08±1,81, $p<0,001$), CBO SOL (nmol/mg, HSF=19,50(22,33-18,43) vs HSF+yOz=12,60(13,58-11,79), $p<0,001$) CBO EDL(nmol/mg, HSF=170,02±55,71 vs HSF+yOz=85,51±43,91, $p<0,001$), SOD SOL (U/mg/min, HSF=1,48±0,10 vs HSF+yOz=6,15,48±0,73, $p<0,001$), SOD EDL(U/mg/min, HSF=17.641,48(25,25-8,99) vs HSF+yOz=28.091,48(31,31-23,32), $p=0,005$), CAT EDL(pmol/mg/min, HSF=17,48±9,26 vs HSF+yOz=61,66±24,43, $p<0,001$), TNF- α SOL (pg/g proteína, HSF=18,12±1,14 vs HSF+yOz=16,03±1,41, $p=0,007$), IL-6 SOL (pg/g proteína, HSF= 50,44pg/g±12,26 vs HSF+yOz= 32,05±3,49, $p<0,001$), IL-6 EDL (pg/g proteína, HSF=15,14±5,08 vs HSF+yOz= 6,05±1,49), $p<0,001$) e da expressão relativa do transportador de glicose 4 (GLUT-4) na ME (GLUT-4 SOL(HSF=1,25(1,34-1,07) vs HSF+yOz= 1,52 (1,62-1,40), $p=0,025$)). O tratamento com o yOz foi capaz de melhorar o desbalanço do estado RedOx/inflamatório e da homeostase metabólico-energética induzidos pela obesidade nos músculos Sóleo e EDL.

Apoio Financeiro: FAPESP

11.02.06 AVALIAÇÃO DOS COMPONENTES DA SÍNDROME METABÓLICA INDUZIDA POR DIETA OCIDENTAL EM MODELO ANIMAL SUPLEMENTADO COM GAMA-ORIZANOL

PALACIO, T.L.N.¹, SIQUEIRA, J.S.¹, CORREA, C.R.¹

¹Faculdade de Medicina – UNESP – Botucatu

O arroz (*Oryza Sativa* L.) constitui o principal grão na dieta da população brasileira. O Gama-Orizanol (ORY) é um dos compostos bioativos de maior relevância presente no arroz integral por apresentar ação anti-glicêmica, anti-lipêmica e anti-obesogênica (*Int. J. Mol. Sci.* **17**, 1107 (2016)). A Síndrome metabólica (SM) é caracterizada pela presença simultânea de três ou mais desordens metabólicas, incluindo o excesso de peso, hipertensão, hiperglicemia e dislipidemias (*Int. J. Food Sci. Nutr.* **74**, 64–71 (2023)). Compostos bioativos presentes em alimentos funcionais, contribui para a regulação da biossíntese de substratos do metabolismo envolvidos no desenvolvimento de processos patológicos da SM (*Int. J. Food Sci. Nutr.* **74**, 64–71 (2023)). O objetivo do trabalho foi avaliar os componentes da SM induzida por dieta ocidental em modelo animal suplementado com ORY. Ratos Wistar Machos (± 187 g) foram inicialmente distribuídos em dois grupos experimentais para receberem *ad libitum*, as dietas Controle (C, n=12) e High Sugar-fat + 25% de sacarose em água (HSF, n=12) durante 20 semanas para a indução da SM. Após detecção da SM, os animais foram redistribuídos em quatro novos grupos experimentais, (C, n=6), C + ORY (CORY, n=6), (HSF, n=6) e HSF + ORY (HSFORY, n=6) para receberem a suplementação com 0,5% de ORY na dieta durante 10 semanas. O efeito da suplementação com ORY foi avaliado em 20 e em 30 semanas através do teste T independente e pareado e considerados estatisticamente significantes quando $p<0,05$. Foram avaliadas as variáveis da SM em 20 semanas (Peso corporal (g, C=485,28±46,92 vs HSF=575,45±45,06, $p<0,001$), Pressão arterial (mmHg, C=127,96±4,188 vs HSF=136,84±7,297, $p=0,001$), Glicemia de jejum (mg/dl, C=88,5(95,00-83,25) vs HSF=113,9(117,75-101,50, $p<0,001$)), Triglicérides (mg/dl, C=71,94±12,86 vs HSF=114,83±21,90, $p<0,001$), VLDL-C (mg/dl, C=15,91±4,64 vs HSF=25,30±6,10, $p<0,001$)) e comparados os grupos entre si em 20 e 30 semanas (Peso corporal (g, HSFORY 20: 582,40±65,02 vs HSFORY 30: 587,02±68,62, $p=0,79$), Pressão arterial sistólica (mmHg, HSFORY 20: 135,77±7,28 vs HSFORY 30: 137,57±9,49, $p=0,60$), Glicemia de jejum (mg/dl, HSFORY 20: 106,96±7,516 vs HSFORY 30: 94,76±1,474, $p=0,006$), Triglicérides (mg/dl, HSFORY 20: 126,73±22,09 vs HSFORY 30: 84,41±18,55, $p=0,03$), VLDL (mg/dl, HSFORY 20: 29,33±3,734 vs HSFORY 30: 21,25±5,912, $p=0,020$). Após a suplementação com ORY, foi

observada redução das variáveis Glicemia de Jejum, triglicérides e VLDL-C dos animais com SM.

Apoio financeiro: FAPESP

12.01.01 CERA DE ABELHA E ALGINATO DE SÓDIO APLICADOS NA SÍNTESE DE HIDROGEL BIOMIMÉTICO ÓSSEO

TODERO, G.S.¹; ALMEIDA, G. S.¹; MORAES, J. F.¹; ANDRADE, A. F. C.; ZAMBUZZI, W. F.¹

¹Instituto de Biociências de Botucatu (IBB) - UNESP, Botucatu

A medicina regenerativa de tecidos se dedica à busca de alternativas para reparo de lesões, como àquelas do osso, e diferentes materiais têm sido candidatos para essa finalidade. Dentre eles, os hidrogéis são capazes de fornecer nutrientes, minerais e suporte aos ossos e ao mesmo tempo estimula os osteoblastos nativos. Dessa forma, o presente trabalho busca desenvolver um hidrogel, utilizando alginato de sódio (AS), proveniente de algas, e cera de abelha (CA), estando associados, respectivamente, com seu potencial osteocondutor e anti-inflamatório. Além disso, nosso trabalho avaliou se a adição, em parte dos grupos amostrais, de β -tricálcio fosfato (β -TCP), uma cerâmica que mimetiza a mineralização presente na matriz extracelular, interfere nesse processo. Para caracterização física e biológica do material, realizou-se espectroscopia na região do infravermelho médio com transformada de Fourier (FTIR) e ensaio de viabilidade celular (MTT por contato indireto) em cultura de células de pré-osteoblastos (MC3T3-E1). Em seguida, as amostras com resultados mais significativos foram selecionadas e aplicadas à ensaio de viabilidade celular complementar (Presto Blue por contato direto) e microscopia eletrônica de varredura (MEV). No FTIR, observou-se que as bandas de referência de AS estão presentes nos grupos contendo CA, demonstrando interação entre os compostos. No ensaio de MTT, um ensaio de citotoxicidade, o grupo sem adição de β -TCP apresentou maior viabilidade com as maiores concentrações de CA e em 24h, já sem o β -TCP, em 72h obteve-se o mesmo comportamento em relação à CA. No Presto Blue, todas as amostras apresentaram maior viabilidade em 24h. No MEV, foi observada a morfologia dos hidrogéis e a presença de células no composto. Conclui-se que o hidrogel é atóxico e ecologicamente viável, tendo potencial para aplicação na regeneração do tecido ósseo e sugerindo mais ensaios para a compreensão da biologia de seu comportamento como um novo biomaterial.

Apoio Financeiro: FAPESP, CNPq

12.01.02 O CÂNCER DE CABEÇA E PESCOÇO ALTERA O PROTEOMA BACTERIANO DA PELÍCULA ADQUIRIDA DO ESMALTE

PEREIRA, J.T.¹; OLIVEIRA, R.M.¹ SENEDA, A.L.²; GARCIA, P.C.²; SANTOS, P.S.S.³; BUZALAF, M.A.R.⁴; VENTURA, T.M.O.⁴.

¹Discente do Curso de Graduação em Biomedicina da Universidade Paulista – UNIP, campus Bauru. ²Docente do Curso de Graduação em Biomedicina da Universidade Paulista – UNIP, campus Bauru. ³Docente do Departamento de Cirurgia, Estomatologia, Patologia e Radiologia, Disciplinas de Radiologia e Estomatologia da Faculdade de Odontologia de Bauru da Universidade de São Paulo (FOB-USP). ⁴Docente no Departamento de Ciências Biológicas,

A película adquirida do esmalte (PAE) é um tegumento formado *in vivo* como resultado da adsorção de proteínas salivares sobre a superfície dentária. Após 120 minutos, bactérias começam a aderir às proteínas da PAE, formando, assim, o biofilme dentário. Pacientes com câncer de cabeça e pescoço (CCP) apresentam uma diminuição de proteínas protetoras. Desta forma, objetivo deste estudo foi avaliar o perfil proteico bacteriano da PAE em pacientes diagnosticados com CCP. A PAE foi coletada de 18 pacientes, divididos em dois grupos: 9 pacientes diagnosticados com CCP antes do tratamento e 9 pacientes saudáveis, com bom estado de saúde geral e bucal (grupo controle; pareados em idade e gênero). Após profilaxia, a PAE coletada após 120 minutos e as amostras foram processadas para análise por nLC-ESI-MS/MS. A identificação das proteínas foi realizada pelo *software* PLGS e os resultados foram baseados no banco de dados de Bactérias Orais UniProtKB. A diferença de expressão entre os grupos foi calculada usando o algoritmo MonteCarlo e expresso em $p < 0,05$ para proteínas presentes em menor abundância e $1 - p > 0,95$ para proteínas presentes em maior abundância. Um total de 19 proteínas foram identificadas, sendo 12 proteínas identificadas exclusivamente no grupo controle, as quais destacamos 2 isoformas de *Methyltransferase*. Uma única proteína, *Cysteine synthase*, que possui funções moleculares envolvidas com o metabolismo bacteriano, foi identificada exclusivamente no grupo dos pacientes oncológicos. Entre as proteínas diferencialmente expressas, observou-se um aumento de 6 proteínas nos pacientes com CCP (maior que 2 vezes) e nenhuma diminuição. Dentre as proteínas aumentadas destacam-se 3 isoformas da proteína *DNA-binding protein*, *Glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase* e *Integration host*, todas pertencentes a *Actinomyces sp. oral*. Assim, o perfil proteico da formação inicial do biofilme dentário de pacientes oncológicos possui uma composição particular em comparação a pacientes saudáveis, demonstrando que existe um aumento de proteínas que podem participar do metabolismo da glicose. Muitas dessas proteínas estão envolvidas em importantes processos para manter a homeostase da saúde sistêmica e bucal. Por fim, a proteína *Cysteine synthase* merece atenção em estudos futuros, tendo em vista sua identificação exclusiva nos pacientes com CCP. Esses achados fornecem informações valiosas que podem ser úteis para o diagnóstico precoce da doença e o aprimoramento do tratamento, a fim de aumentar a qualidade de vida desses pacientes.

Apoio Financeiro: FAPESP Proc. 2017/05031-2.

12.01.03 ANÁLISE PROTEÔMICA DO PERFIL BACTERIANO DA PELÍCULA ADQUIRIDA DO ESMALTE DE PACIENTES COM CÂNCER DE CABEÇA E PESCOÇO TRATADOS COM RADIOTERAPIA

OLIVEIRA, R.M.¹; PEREIRA, J.T.¹; SENEDA, A.L.²; GARCIA, P.C.²; SANTOS, P.S.S.³; BUZALAF, M.A.R.⁴, VENTURA, T.M.O.⁴.

¹Discente do Curso de Graduação em Biomedicina da Universidade Paulista – UNIP, campus Bauru. ²Docente do Curso de Graduação em Biomedicina da Universidade Paulista – UNIP, campus Bauru. ³Docente do Departamento de Cirurgia, Estomatologia, Patologia e Radiologia, Disciplinas de Radiologia e Estomatologia da Faculdade de Odontologia de Bauru - Universidade de São Paulo (FOB-USP). ⁴Docente no Departamento de Ciências Biológicas, Disciplina de Bioquímica da Faculdade de Odontologia de Bauru da Universidade de São Paulo (FOB-USP)

O câncer de cabeça e pescoço (CCP) inclui as neoplasias malignas do trato aerodigestivo superior. A radioterapia (RT) é amplamente utilizada para destruir células neoplásicas por meio de radiações ionizantes. No entanto, as glândulas salivares estão no campo irradiado causando diminuição fluxo salivar e impactando de forma negativa a qualidade de vida dos pacientes. O objetivo deste estudo foi avaliar o perfil proteico bacteriano da película adquirida do esmalte (PAE) em pacientes com CCP tratados com RT. Participaram do estudo 9 pacientes

diagnosticados com CCP antes (ART) e durante (DRT) a RT (2-5 semanas). A PAE foi coletada no período da manhã por 120 minutos após profilaxia e as amostras foram processadas para análise por nLC-ESI-MS/MS. A identificação das proteínas foi realizada pelo *software* PLGS e os resultados foram baseados no banco de dados de Bactérias Orais UniProtKB. A diferença de expressão entre os grupos foi calculada usando o algoritmo MonteCarlo e expresso em $p < 0,05$ para proteínas presentes em menor abundância e $1 - p > 0,95$ para proteínas presentes em maior abundância. Um total de 35 proteínas bacterianas foram identificadas na comparação DRT e ART, sendo 6 e 29 proteínas identificadas exclusivamente no grupo ART e DRT, respectivamente. Dentre as proteínas únicas identificadas no grupo ART destacamos *Cysteine synthase* e 3 isoformas da proteína *DNA-binding protein*, ambas pertencentes a *Actinomyces sp. oral*. Já em relação as proteínas únicas identificadas no grupo DRT, muitas estão envolvidas com ligação ao DNA, constituinte estrutural da cromatina e atividade oxidorreductase, além de pertencerem a diferentes bactérias. Na expressão diferencial, não foram identificadas proteínas significativas na comparação. Desta forma, os resultados mostraram diferenças no perfil proteico bacteriano da PAE em pacientes com CCP, ART e DRT. As proteínas identificadas merecem atenção em estudos futuros, devido as suas importantes funções. Nossos resultados ainda abrem caminhos para uma nova abordagem da identificação das primeiras proteínas bacterianas a serem identificadas na PAE de pacientes com CCP submetidos à RT, a fim de acrescentar informações importantes para a melhoria da qualidade de vida dos pacientes oncológicos.

Apoio Financeiro: FAPESP Proc. 2017/05031-2.

13.01.01 PADRÕES DE USO E PERCEPÇÕES SOBRE RISCOS À SAÚDE ASSOCIADOS AOS CIGARROS ELETRÔNICOS ENTRE JOVENS BRASILEIROS.

FRAGA, L. T. S.¹; PEREIRA, Y. M.¹; SENEDA, A. L.¹.

¹Instituto de Ciências da Saúde, Universidade Paulista-UNIP-Bauru.

Os cigarros eletrônicos (CEs) foram introduzidos no mercado como alternativa ao tabagismo convencional e se tornaram muito populares, especialmente entre os jovens. No entanto, estudos recentes sugerem uma série de riscos à saúde associados ao uso desses dispositivos, incluindo doenças pulmonares e cardiovasculares, o que reforça a necessidade de uma melhor compreensão dessa relação. Além disso, é fundamental investigar as motivações, padrões de uso e percepções dos jovens em relação ao uso dos CEs. O objetivo deste estudo é explorar as percepções, experiências, influências e motivações dos jovens que usam esses dispositivos. Para isso, uma entrevista está sendo realizada por meio de um formulário eletrônico, destinado a jovens entre 18 e 25 anos que fazem uso de CEs de qualquer tipo. Estima-se a participação de, pelo menos, 70 jovens para a entrevista e coleta de informações. As questões abordam temas como padrões de uso de CEs, percepções sobre os riscos à saúde, experiências com problemas pulmonares e influências sociais. O questionário já obteve 69 participantes, sendo 98,6% dos participantes residentes do estado de São Paulo e com idade entre 19 e 21 anos. Verificou-se que 24,6% moram com fumantes e 66,7% têm um ou mais fumantes em seu círculo social. Ademais, 21,7% relataram que experimentaram CEs pela primeira vez entre 14 e 17 anos, motivados principalmente pela curiosidade (46,4%) e pela influência de amigos (13%), com o uso frequentemente associado ao consumo de álcool (29,9%) ou de cigarros convencionais (9%). Entre os usuários, 42,4% relataram o uso de CEs para obter a sensação de bem-estar, principalmente aos finais de semana e em eventos (36,2%). Entretanto, 65,5% dos voluntários afirmaram não temer os possíveis riscos à saúde associados aos CEs, mesmo com 28,1% dos entrevistados já terem vivenciado algum problema e 29,3% deles conhecerem alguém que teve efeitos adversos. Este estudo sugere que a utilização dos CEs pelos jovens está cada vez mais frequente, requerendo maior atenção devido

a seus efeitos prejudiciais ainda não totalmente caracterizados. A continuidade de investigações como esta pode fornecer mais informações relevantes sobre o padrão de uso e seus impactos na saúde dos usuários.

13.01.02 AVALIAÇÃO DA INFLUÊNCIA DA PANDEMIA DE COVID-19 NA CONSCIENTIZAÇÃO PÚBLICA SOBRE CÂNCERES: UMA ANÁLISE DE BIG DATA USANDO GOOGLE TRENDS

Watanabe, M.O.M.²; Pardini, B.P. ¹; Juliano, R.M. ¹, Oliveira, D.E. ^{1, 3, *}

¹ Universidade Estadual Paulista (UNESP), Faculdade de Medicina de Botucatu. ² Universidade Estadual Paulista (UNESP), Instituto de Biociências (IBB). ³ Universidade Estadual Paulista (UNESP), Instituto de Biotecnologia (IBTEC)..

A pandemia de COVID-19 impactou a saúde pública global, afetando o monitoramento e a prevenção de doenças crônicas não transmissíveis, como o câncer. A atenção direcionada para a pandemia reduziu a busca por diagnósticos e acompanhamento de cânceres, elevando os riscos. Plataformas como o Google Trends oferecem insights sobre a percepção pública de tópicos de saúde. Assim, este estudo analisa variações na percepção da população brasileira sobre cânceres específicos durante a pandemia, utilizando dados do Google Trends para identificar correlações entre marcos da pandemia e o volume de pesquisas relacionadas ao câncer. Definiram-se quatro marcos no Brasil: declaração da pandemia pela OMS, confirmação de transmissão comunitária, primeira dose da vacina e fim da classificação da COVID-19 como emergência de saúde pública. Foram selecionados cânceres com base na prevalência e na possibilidade de prevenção, organizados em três grupos: prevalentes em mulheres, homens e os relacionados ao trato gastrointestinal. As palavras-chave foram pesquisadas no Google Trends para avaliar mudanças no interesse por prevenção antes e depois de cada marco. Análises estatísticas, como o teste de Mann-Whitney, foram realizadas para verificar a significância dos resultados e correlações. A pesquisa indicou uma queda no interesse pela prevenção no início da pandemia, seguida por uma retomada. Notou-se um aumento nas buscas por cânceres como o de esôfago, devido à confusão com sintomas de COVID-19. Em contraste, cânceres como o de cavidade oral apresentaram menos interesse, o que pode levar a diagnósticos tardios. Esses resultados destacam a influência da pandemia na conscientização sobre o câncer e reforçam a necessidade de estratégias adaptáveis para manter a prevenção como prioridade, especialmente em cenários de crise.

Apoio financeiro: Não há.

ISBN: 978-65-02-02331-0

BR



9 786502 023310