



Anais – Resumos do 11º Congresso  
Paranaense de Ciências Biomédicas

**Organização**

4º Ano de Biomedicina

Turma XIX

Gislaine Garcia Pelosi Gomes

Coordenadora

“Na vida não há nada a temer, mas a entender.”

Marie Curie

Anais – Resumos do 11º Congresso Paranaense de Ciências Biomédicas

Universidade Estadual de Londrina – Londrina/PR

ISBN 978-65-00-82058-4

**Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)**  
**(Câmara Brasileira do Livro, SP, Brasil)**

Congresso Paranaense de Ciências Biomédicas  
(11. : 2023 : Londrina, PR)  
Anais 11º CPCB [livro eletrônico] : resumos  
paranaense de ciências biomédicas / organização  
Turma XIX Biomedicina UEL ; coordenação Gislaine  
Garcia Gomes Pelosi. -- 1. ed. -- Londrina, PR :  
Ed. dos Autores, 2023.

PDF

Vários autores.  
Vários organizadores.  
Vários colaboradores.  
Bibliografia.  
ISBN 978-65-00-82058-4

1. Biomedicina 2. Ciências biomédicas -  
Congresso 3. Medicina e saúde I. Turma XIX  
Biomedicina UEL. II. Pelosi, Gislaine Garcia  
Gomes.

23-174784

CDD-610.7

**Índices para catálogo sistemático:**

1. Biomedicina : Congressos 610.7

Aline Grazielle Benitez - Bibliotecária - CRB-1/3129



O Congresso Paranaense de Ciências Biomédicas (CPCB) teve sua criação no ano de 2003 a partir da iniciativa de acadêmicos do quarto ano de Graduação e do Colegiado de Biomedicina da Universidade Estadual de Londrina (UEL). Inicialmente, o evento era denominado “Simpósio Integrado dos Bacharelados em Biomedicina e Mostra de Painéis em Biomedicina”. Entretanto, em 2008 ele passou a se chamar “Encontro Paranaense de Ciências Biomédicas”, em decorrência do seu crescimento, contando com o apoio de importantes instituições e empresas, como a Fundação Araucária. O evento veio a ser chamado de CPCB apenas em 2011, devido a sua programação, abrangência e aceitação.

Em 2012 o evento atingiu o seu maior público, contando com a presença de 400 congressistas oriundos de todas as regiões brasileiras. Dentre os participantes do evento, estão inclusos discentes de Graduação e Pós-Graduação, Docentes-Pesquisadores, assim como outros profissionais das áreas das Ciências Biológicas e da Saúde. A cada ano o Congresso vem crescendo cada vez mais, refletindo a sua qualidade e seriedade, sendo atualmente o maior Congresso desse gênero no Estado do Paraná. Assim, podemos afirmar que este evento vem se tornando referência para o desenvolvimento e consolidação das Ciências Biomédicas como área de conhecimento e desenvolvimento científico, bem como auxiliador na integração dos diversos cursos da área da saúde.

A produção científica e a disseminação do conhecimento têm ocupado um papel de destaque durante a realização das edições do CPCB, sendo contabilizado mais de 300 trabalhos publicados em anais. A apresentação dos trabalhos ocorre em duas sessões de temas livres e uma sessão de painéis em que são expostos a todos os participantes, valorizando assim, a participação de pesquisadores que tem contribuído decisivamente para o desenvolvimento da Ciência no Brasil.

Nesta 11ª edição do CPCB, nos apoiamos ao lema “Na vida, não existe nada a temer, mas a entender”, dita por Marie Curie, sendo este pautado sob a perspectiva de que estamos, finalmente, superando a Pandemia causada pelo SARS-Cov-2, que assolou todo o mundo causando muito medo, mas que felizmente, graças à Ciência, pudemos entender as estratégias necessárias para superar esse momento, e com isso voltar aos poucos à normalidade, permitindo também que o nosso Congresso fosse novamente realizado de forma presencial após 3 anos.

Além disso, nós buscamos cada vez mais a união dos estudantes e profissionais, não apenas do curso de Biomedicina, mas também estudantes de todos os cursos relacionados com as áreas Biológicas, da Saúde e Tecnologia. O objetivo foi agregar conhecimentos nas diversas ramificações das Ciências Biológicas a fim de estabelecer relacionamentos, incentivar o debate científico e apresentar descobertas recentes; além de contribuir para a disseminação do conhecimento, compartilhando experiências em diferentes perspectivas da carreira Biomédica.

**11<sup>o</sup>** CONGRESSO PARANAENSE  
DE CIÊNCIAS BIOMÉDICAS  
**CPCB**



## COMISSÃO ORGANIZADORA

Ana Carolina Ramos Gimenes  
Ana Paula Canizares Cardoso  
Bianca Lisley Barboza Pacheco  
Bruno Henrique Dias Oliva  
Débora Hipolito Quadrelli  
Eric Enzo Takemoto  
Geovana Martelossi Cebinelli  
Giovana Erika Silveira Bertoncini  
Giulia Mariane Fortunato  
Hellen Yukari Kitagawa  
Isabella Maria Tomaz Bissochi  
Isadora Chagas Vercelone  
Isaura Maria Fuzinatto  
Larissa da Silva Bonassa  
Luana Alves de Brito  
Maria Carolina Carneiro  
Maria Luiza Francisconi Lubanco  
Thome  
Mariane Ricciardi da Silva  
Natalia Yukari Kashiwaqui  
Pamela Eduarda Garcia Miguel

## APOIOS

Anna Gabriele Prado dos Santos  
Ana Paula dos Santos Alves  
Danilo Henrique Rabaçal Alves  
Edvaldo Rodrigues de Oliveira Junior  
Gabriella Rossato de Oliveira  
Hyan Gabriel Barbosa da Costa  
Júlia Bandeira Velho  
Maria Stacy dos Santos Silva

**11<sup>o</sup>** CONGRESSO PARANAENSE  
DE CIÊNCIAS BIOMÉDICAS  
**CPCB**



## PATROCINADORES



ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA  
DE ACUPUNTURA

WWW.ABALONDRINA.COM



## APOIOS



## Realização:



4º ano de  
Biomedicina



CONGRESSO PARANAENSE  
DE CIÊNCIAS BIOMÉDICAS  
**11º CPCB**

## SUMÁRIO

<b>Anatomia e Embriologia</b> .....	<b>11</b>
A RESTRIÇÃO PROTEICA OU HIPERLIPÍDICA DURANTE A PUBERDADE PREJUDICA OS ASPECTOS EPIDIDIMÁRIOS E ESPERMÁTICOS DE RATOS PÚBERES.....	12
DIETA HIPOPROTEICA DURANTE A PERIPUBERDADE COMPROMETE PARÂMETROS TESTICULARES EM RATOS WISTAR PÚBERES, MAS NÃO EM RATOS ADULTOS.....	14
EXPOSIÇÃO À TORAGESIC DURANTE A GESTAÇÃO PROMOVE HIDROCEFALIA EM FETOS DE CAMUNDONGOS .....	16
EXPOSIÇÃO AO CLORPIRIFÓS INFLUENCIA O DESENVOLVIMENTO EPIDIDIMÁRIO DE RATOS PÚBERES .....	18
EXPOSIÇÃO DE RATAS WISTAR AO CIANTRANILIPROLE DURANTE PREENHIZ E LACTAÇÃO ALTERA O COMPORTAMENTO MATERNO, PORÉM NÃO PREJUDICA O DESENVOLVIMENTO PÓS-NATAL DA PROLE .....	20
EXPOSIÇÃO DE RATAS WISTAR AO CIANTRANILIPROLE DURANTE PREENHIZ E LACTAÇÃO ALTERA OS PARÂMETROS ESPERMÁTICOS DA PROLE ADULTA .....	22
OBESIDADE INDUZIDA POR REDUÇÃO DE NINHADA PREJUDICA A MORFOLOGIA TESTICULAR E NÃO ALTERA PARÂMETROS ESPERMÁTICOS DE RATOS WISTAR EM IDADE PÚBERE .....	24
PAPEL SUPRESSOR DO HCG E PROGESTERONA NA TRANSMISSÃO VERTICAL DO HIV .....	26
<b>Biologia celular e Histologia</b> .....	<b>28</b>
A EXPOSIÇÃO AO CLORPIRIFÓS NÃO ALTERA ASPÉCTOS HISTOPATOLÓGICOS, MORFOMÉTRICOS E A CINÉTICA ESPERMATOGÊNICA DE RATOS PÚBERES WISTAR .....	29
ANÁLISE HISTOMORFOMÉTRICA DO FÍGADO DA PROLE DE RATAS EXPOSTAS AO INSETICIDA CIANTRANILIPROLE DURANTE A GESTAÇÃO E LACTAÇÃO .....	31
ANÁLISE HISTOMORFOMÉTRICA DOS RINS DA PROLE DE RATAS EXPOSTAS AO INSETICIDA CIANTRANILIPROLE DURANTE A GESTAÇÃO E LACTAÇÃO .....	33
CITOTOXICIDADE DO ÁCIDO ZOLEDRÔNICO E LIPOSSOMAS EM CÉLULAS OSTEABLÁSTICAS .....	35
CLORPIRIFÓS PREJUDICA OS PARÂMETROS ESPERMÁTICOS E NÚMERO DE CÉLULAS DE SERTOLI E LEYDIG EM RATOS APÓS EXPOSIÇÃO DURANTE PERÍODO PERIPUBERAL .....	37
IMPACTO DA DIETA HIPERLIPÍDICA E HIPOPROTEICA SOBRE PARÂMETROS TESTICULARES DE RATOS PÚBERES .....	39
TRATAMENTO DE CURTA DURAÇÃO COM CILOSTAZOL PROMOVE MELHORA NAS CARACTERÍSTICAS DO TECIDO ADIPOSEO SUBCUTÂNEO DE RATOS SAUDÁVEIS .....	40
<b>Bioquímica e Biotecnologia</b> .....	<b>42</b>
APLICAÇÃO DO SANITIZANTE COM SOFOROLIPÍDIOS DE <i>Starmerella bombicola</i> EM PATÓGENO DO TOMATE .....	43
ASPECTOS CLÍNICOS E PATOLÓGICOS DA ATEROSCLEROSE .....	45
ATIVIDADE ANTIBACTERIANA DO CALDO DE CULTIVO MICELIAL DE <i>Panus strigellus</i>	

MP18-01 .....	46
AVALIAÇÃO DE PARÂMETROS PARA FERMENTAÇÃO DE ALHO POR LINHAGENS DE <i>Bacillus tequilenses</i> .....	48
AVALIAÇÃO DO POTENCIAL ANTAGÔNICO IN VITRO DE <i>Bacillus spp.</i> COM <i>Aspergillus lavus</i> .....	50
CRESCIMENTO MICELIAL E ATIVIDADE ANTIBACTERIANA DE BASIDIOMICETOS ISOLADOS NA UEL .....	52
MELAÇO: FONTE ALTERNATIVA PARA A PRODUÇÃO DE SOFOROLIPÍDIOS .....	54
PRODUÇÃO DE BIOMOLÉCULAS COM ALTO PODER ANTIOXIDANTE .....	56
PRODUÇÃO DE SOFOROLIPÍDIOS DE <i>Starmerella bombicola</i> EM ÓLEO DE CASTANHA DO BRASIL PARA A APLICAÇÃO INDUSTRIAL .....	57
PRODUÇÃO E FUNCIONALIZAÇÃO DE NANOCELULOSES COM ARGININA COMO SUPORTE PARA NANOPARTÍCULAS DE PRATA .....	59
SEPARAÇÃO DE COMPOSTOS ANTIMICROBIANOS DO CALDO DE CULTURA DE <i>Laetiporus gilbertsonii</i> MY-01 .....	61
SÍNDROME DO RUBOR FACIAL E SUAS CARACTERÍSTICAS GENÉTICAS E CLÍNICAS .....	63
SURFACTINA: ESTRUTURA, PROPRIEDADES ANTIMICROBIANAS E APLICAÇÃO NA ÁREA DA SAÚDE .....	64
<b>Fisiologia e Farmacologia .....</b>	<b>66</b>
A DISFUNÇÃO ENDOTELIAL NA OBESIDADE POR SUPERALIMENTAÇÃO NA LACTAÇÃO ACONTECE POR MECANISMOS E EM IDADES DIFERENTES EM RATOS E RATAS WISTAR .....	67
A OBESIDADE INDUZIDA DURANTE A INFÂNCIA CAUSA DISFUNÇÃO ENDOTELIAL E HIPERTENSÃO ARTERIAL AO LONGO DA VIDA EM RATOS WISTAR .....	69
AVALIAÇÃO DO DANO OXIDATIVO NOS VENTRÍCULOS ESQUERDO E DIREITO EM RATAS OVARIETOMIZADAS COM PARKINSONISMO INDUZIDO POR 6-HIDROXIDOPAMINA E TRATADAS COM ESTRADIOL .....	71
DESENVOLVIMENTO DE UM GEL ANTI-INFLAMATÓRIO CONTENDO O EXTRATO DE UM RESÍDUO AGROINDUSTRIAL DO GÊNERO AGAVE ASSOCIADO A UM POLIFENOL .....	73
EFEITOS DO TRATAMENTO COM ESTRADIOL NAS DISFUNÇÕES CARDIOVASCULARES E AUTÔNOMICAS DE RATAS OVARIETOMIZADAS E SUBMETIDAS AO PARKINSONISMO POR 6-OHDAPROTECTINA DX (PDX) PROMOVE EFEITO ANALGÉSICO EM MODELO DE DOR INDUZIDA POR ÂNION SUPERÓXIDO ....	75
IMPACTO VASCULAR NA EXPOSIÇÃO INTRAUTERINA E LACTACIONAL AO CIANTRANILIPROLE NA PROLE MASCULINA .....	77
O TRATAMENTO COM POLPA DE JUÇARA ( <i>E. edulis</i> ) MELHORA A CAPTAÇÃO DE GLICOSE EM RATAS PRENHES EM IDADE AVANÇADA .....	79
POTENCIAL ANALGÉSICO DA PROTECTINA DX EM UM MODELO DE DOR INDUZIDO POR HEAT-KILLED <i>S. aureus</i> .....	81
PROTECTINA DX (PDX) PROMOVE EFEITO ANALGÉSICO EM MODELO DE DOR INDUZIDA POR ÂNION SUPERÓXIDO .....	83

<b>Genética e Biologia Molecular .....</b>	<b>85</b>
AVALIAÇÃO DO EFEITO ANTIPROLIFERATIVO DA 2-CARBOXI-2-HEPTANO-INDOLIN-3-ONA EM CULTURA 3D DE CÉLULAS HELA .....	86
AVALIAÇÃO DO EFEITO ANTIPROLIFERATIVO DO ÁCIDO URSÓLICO EM CULTURA 3D DE CÉLULAS HEPG2/C3A .....	88
AVALIAÇÃO DOS EFEITOS CITOTÓXICOS DA FLAVONA CIRSIMARINA EM FIBROBLASTOS GENGIVAIS HUMANOS CULTIVADOS EM MODELO BIDIMENSIONAL .....	90
CURCUMINA POSSUI EFEITO ANTIPROLIFERATIVO EM CULTURA CELULAR 3D DE CÉLULAS HeLa .....	92
DIOSGENINA PROMOVE ESTRESSE OXIDATIVO E NECROPTOSE EM CÉLULAS DE CARCINOMA DE PULMÃO NCI-H460 .....	94
EFEITO ANTIMIGRATÓRIO DO EXTRATO DE <i>Annona tomentosa</i> R.E.Fr E SUA FRAÇÃO ACÉTICA EM CÉLULAS MCF-7 CULTIVADAS EM MODELO TRIDIMENSIONAL .....	96
EFEITOS ANTIPROLIFERATIVOS DA ALFA-TOMATINA EM CULTURA 3D E AVALIAÇÃO NA MIGRAÇÃO CELULAR EM CÉLULAS HT-29 .....	98
ESPONDILITE ANQUILOSANTE: PATOLOGIA E TRATAMENTO .....	100
FLUOPSINA C EM LIPOSSOMAS ATENUA A PROLIFERAÇÃO CELULAR E MODULA A EXPRESSÃO DE mRNAs DO CITOCROMO P450 HEPÁTICO EM ESFEROIDES TUMORAIS DE HEPG2/C3A .....	101
INVESTIGAÇÃO DE POLIMORFISMOS EM GENES RELACIONADOS À RESPOSTA AO ESTRESSE OXIDATIVO NA SUSCETIBILIDADE À OCORRÊNCIA DE LOMBALGIA – ESTUDO PILOTO .....	103
<b>Imunologia .....</b>	<b>104</b>
ALERGIA À PROTEÍNA DO LEITE DE VACA (APLV) .....	105
CÉLULAS DE HOFBAUER PODEM COLABORAR PARA A TRANSMISSÃO VERTICAL DO HIV-1 .....	107
INVESTIGAÇÃO DAS VARIANTES KRAS12 E KRAS13 EM PACIENTES COM CÂNCER COLORRETAL .....	109
POLIMORFISMOS GENÉTICOS E NÍVEIS PLASMÁTICOS DO FATOR TRANSFORMADOR DE CRESCIMENTO BETA: ASSOCIAÇÃO COM MARCADORES PROGNÓSTICOS NA LEUCEMIA LINFOIDE AGUDA .....	111
QUALIDADE DE ÁGUA: IMPORTÂNCIA DE IMUNORREAGENTE NA ANÁLISE DE MICROCISTINA, ALIADO À MICROBIOLOGIA E ANALÍTICA QUÍMICA .....	113
<b>Microbiologia .....</b>	<b>115</b>
ABORDAGEM IN SILICO APLICADA PARA IDENTIFICAÇÃO DE 4-CROMONAS COM POTENCIAL ATIVIDADE TRIPANOCIDA .....	116
ANÁLISE COMPARATIVA DA EFICÁCIA DO DESENVOLVIMENTO DE UM COQUETÉL CONTENDO BACTERIOFAGOS CONTRA MÚLTIPLAS SOROVARIEDADES DE <i>Salmonella</i> .....	118
APLICATIVO MÓVEL PARA IDENTIFICAÇÃO DE BACTÉRIAS GRAM-NEGATIVAS .....	120
ATIVIDADE ANTIBACTERIANA DO GERANIOL SOBRE CÉLULAS PLANCTÔNICAS DE	

<i>Staphylococcus spp.</i> , <i>Enterococcus faecium</i> e <i>Pseudomonas aeruginosa</i> .....	122
AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIMICROBIANA DO ÓLEO ESSENCIAL DE <i>Melaleuca alternifolia</i> SOBRE O CRESCIMENTO DE <i>Candida spp</i> .....	123
AVALIAÇÃO DA QUALIDADE MICROBIOLÓGICA DA ÁGUA A PARTIR DE ANÁLISES DE AMOSTRAS DE ÁGUA COLETADAS EM CAMBÉ – PR EM 2022 .....	124
AVALIAÇÃO DO POTENCIAL DE EXTRATOS DE ACEROLA (MALPIGHIA EMARAGINATA) NA DEGRADAÇÃO DE AFB1 .....	126
BIOSSÍNTESE, CARACTERIZAÇÃO, AÇÃO ANTIBACTERIANA E ANTIBIOFILME DE NANOPARTÍCULAS DE PRATA BACTERIOGÊNICAS CONTRA <i>Proteus mirabilis</i> ROPATOGÊNICO, RESISTENTE AO ERTAPENEM E MULTIRRESISTENTE AOS ANTIMICROBIANOS .....	127
EFEITO ANTIFÚNGICO IN VITRO E APÓS INCORPORAÇÃO EM FORMULAÇÃO SEMISSÓLIDA DO ÓLEO-RESINA DE <i>Copaifera officinalis</i> EM COMBINAÇÃO COM NANOPARTÍCULAS DE PRATA BIOGÊNICAS EM <i>Candida albicans</i> E <i>Candida tropicalis</i> .....	129
EFEITO VIRUCIDA DO COMPOSTO Gc02D EXTRAÍDO DA ALGA <i>Gracilaria corticata</i> CONTRA VÍRUS SINCICIAL RESPIRATÓRIO .....	131
FREQUÊNCIA DE ENTEROBACTÉRIAS ISOLADAS EM PACIENTES INTERNADOS EM UNIDADE DE TERAPIA COVID EM HOSPITAL ESCOLA .....	133
MONITORAMENTO DA MICROBIOTA INTESTINAL NA PREVENÇÃO DA DESNUTRIÇÃO INFANTIL: UMA PROPOSTA DE INTERVENÇÃO BIOTECNOLÓGICA NO CENÁRIO BRASILEIRO .....	135
PERFIL FENOTÍPICO DE RESISTÊNCIA A $\beta$ -LACTÂMICOS E QUINOLONAS DE <i>Proteus mirabilis</i> ISOLADOS DE HORTALIÇAS EM LONDRINA-PR.....	137
POTABILIDADE DA ÁGUA TRATADA NA CIDADE DE IBIPORÁ NO ANO DE 2022 .....	139
PREVALÊNCIA E PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DA COVID-19 NA REGIÃO OESTE DO ESTADO DE SÃO PAULO .....	141
REVISÃO: O USO DE MICRORGANISMOS EFICIENTES (E.M.) NA SUBSTITUIÇÃO DO AGROTÓXICO .....	143
UTILIZAÇÃO DE BACTERÍOFAGOS NO CONTROLE DA INFECÇÃO POR PSEUDOMONAS AERUGINOSA MULTIRRESISTENTE EM LARVAS DE <i>Galleria mellonella</i> .....	144
UTILIZAÇÃO DE MÍDIA SOCIAL NA PROMOÇÃO DE EDUCAÇÃO CONTINUADA SOBRE DOENÇAS INFECCIOSAS – EXPERIÊNCIA DO PROJETO EXTENSIONISTA “ADOLESCER COM SAÚDE” .....	146
VIRULÊNCIA DE MRSA ISOLADOS DA MICROBIOTA VAGINAL .....	148
<b>Parasitologia .....</b>	<b>150</b>
ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS E DISTRIBUIÇÃO GEOESPACIAL DE PARASIToses INTESTINAIS NO MUNICÍPIO DE LONDRINA, PARANÁ, NOS ANOS DE 2018 A 2021....	151
AVALIAÇÃO DO POTENCIAL ANTIOXIDANTE, HEMOLÍTICO E ANTILEISHMANIA DE DICALCOGENETOS SOBRE <i>Leishmania (L.) infantum</i> .....	153
AVALIAÇÃO IN VITRO DA ATIVIDADE ANTIPARASITÁRIA DE UM DITELURETO EM <i>Leishmania amazonensis</i> .....	155
<b>Patologia .....</b>	<b>157</b>
AVALIAÇÃO DA DISFUNÇÃO SEXUAL EM DISCENTES DO ENSINO SUPERIOR .....	158

EXPOSIÇÃO CRÔNICA POR VIA ORAL AO HERBICIDA GLIFOSATO ALTERA PARÂMETROS MORFOMÉTRICOS E HISTOPATOLÓGICOS EM PRÓSTATA DE RATOS ADULTOS .....	160
EXPOSIÇÃO DE RATAS WISTAR AO CIANTRANILIPROLE DURANTE PREENHEZ E LACTAÇÃO ALTERA OS NÍVEIS DE STRESS OXIDATIVO EM ÚTEROS DA PROLE PÚBERE E ADULTA .....	162
IDENTIFICAÇÃO DE CARACTERÍSTICAS DE CAQUEXIA INDUZIDA PELO CÂNCER, EM MODELO DE XENOENXERTO UTILIZANDO CÉLULAS DE CARCINOMA PULMONAR DE CÉLULAS NÃO PEQUENAS A549, EM CAMUNDONGOS .....	164

# **ANATOMIA E EMBRIOLOGIA**

## **A RESTRIÇÃO PROTEICA OU HIPERLIPÍDICA DURANTE A PUBERDADE PREJUDICA OS ASPECTOS EPIDIDIMÁRIOS E ESPERMÁTICOS DE RATOS PÚBERES**

Maria Stacy dos Santos Silva<sup>1</sup>; Leticia Pazin Bonfim<sup>1</sup>; Karen Gomes Luiz<sup>2</sup>; Ivana Regina da Costa<sup>3</sup>; Glaura Scantamburlo Alves Fernandes<sup>4</sup>

### **Resumo:**

Estudos demonstram que a puberdade é considerada uma fase crítica do desenvolvimento e evidenciam que a restrição proteica ou a dieta hiperlipídica durante este período promovem alterações no metabolismo na vida adulta. A fase da puberdade é caracterizada por intensas mudanças neuroendócrinas e reprodutivas, o que neste período pode ser alterado através da alimentação, levando em consideração a nutrição do indivíduo. Nesse contexto, esse estudo teve como objetivo avaliar alterações induzidas por exposição a dieta hiperlipídica e hipoproteica durante o período puberal no epidídimo de ratos Wistar. Os animais aos 30 dias de vida foram divididos em três grupos experimentais C- 60, LP-60 e HDF- 60, nos quais receberam uma dieta normoproteica, hipoproteica e hiperlipídica respectivamente durante a adolescência. No 61º dia pós-natal os animais foram submetidos a eutanásia e seus epidídimos foram coletados para análises histológicas e espermáticas. Espermatozoides foram coletados do ducto deferente e destinados a análises de morfologia e atividade mitocondrial. Os protocolos experimentais foram aprovados pelo Comitê de Ética para Uso e Experimentação Animal da Universidade Estadual de Maringá (protocolo nº 2910011021 - CEUA). Foi observada alteração significativa entre o número médio de espermatozoides cuja atividade mitocondrial estava mantida, parcialmente ou severamente prejudicada entre os grupos. Esse resultado mostrou que o grupo HDF apresentou um percentual de células com alta e intermediária atividade mitocondrial comparado ao grupo controle. Na análise de morfologia dos espermatozoides normais houve diferença significativa entre os grupos LP e HDF. Em relação aos espermatozoides anormais houve diferença significativa entre os grupos experimentais, no qual o grupo LP apresentou um aumento na anormalidade relacionada ao número de espermatozoides com cauda quebrada. Na estereologia, o grupo HDF apresentou diminuição do compartimento luminal nas regiões da cauda e cabeça, aumento do compartimento intersticial em ambas as regiões. No grupo LP foi observado diminuição do compartimento luminal na região caudal, aumento do interstício na região da cabeça, além da diminuição na região caudal. Conclui-se que uma restrição proteica ou hiperlipídica gera alterações histológicas e espermáticas em ratos púberes, interferindo no seu desenvolvimento durante a puberdade.

**Palavras-chave:** Dieta hiperlipídica, dieta hipoproteica, sistema reprodutor masculino, puberdade.

<sup>1</sup>Graduanda em Biomedicina, Universidade Estadual de Londrina

<sup>2</sup>Graduanda em Ciências Biológicas, Universidade Estadual de Londrina

<sup>3</sup>Mestra em Patologia Experimental, Universidade Estadual de Londrina

<sup>4</sup>Orientadora, Laboratório de Toxicologia e Distúrbios Metabólicos da Reprodução, Universidade Estadual de Londrina

## DIETA HIPOPROTEICA DURANTE A PERIPUBERDADE COMPROMETE PARÂMETROS TESTICULARES EM RATOS *WISTAR* PÚBERES, MAS NÃO EM RATOS ADULTOS

Giovanna Fachetti Frigoli<sup>1\*</sup>; Débora Hipólito Quadrelli<sup>2</sup>; Dayane Priscila dos Santos<sup>3</sup>; Anna Rebeka Ferreira Oliveira<sup>4</sup>; Maiara Vanusa Guedes Ribeiro<sup>5</sup>; Maria Natalia Chimirri Peres<sup>6</sup>; Kesia Gemima Palma Rigo Wutzow<sup>7</sup>; Glaura Scantamburlo Alves Fernandes<sup>8</sup>.

### Resumo:

A fome e a insegurança alimentar ameaçam a saúde pública global há décadas. Após o início da pandemia de COVID-19, o número de pessoas assoladas pelas consequências destes têm aumentado principalmente nos países em desenvolvimento e nas populações universitárias em países desenvolvidos. De acordo com a hipótese de Barker, injúrias sofridas em janelas importantes do desenvolvimento, como a infância e a puberdade, podem ter consequências fisiopatológicas na vida adulta de um indivíduo por meio da programação metabólica. Sabendo da importância da peripuberdade para a maturação do sistema reprodutor masculino, o objetivo deste trabalho foi avaliar os efeitos imediatos e tardios da restrição proteica sobre a fisiologia testicular de ratos *Wistar*. Para tal, 40 ratos foram divididos em 4 grupos experimentais: NP60, LP60, NP120 e LP120. Os grupos LP60 e LP120 receberam uma dieta hipoproteica (4% de proteínas) do DPN 30 ao 60. No DPN 61, os animais dos grupos NP60 e LP60 foram submetidos à eutanásia e tiveram seus testículos retirados e destinados para processamento histológico e amostras de sangue foram colhidas. Já os animais em LP120 passaram por um período de recuperação, no qual foram alimentados com ração normoproteica (23% de proteínas) do DPN 61 ao DPN 120. Os animais em NP60 e NP120 receberam dieta normoproteica durante todo o período. Ao fim do período experimental, os animais de NP120 e LP120 foram anestesiados submetidos a eutanásia, e tiveram amostras de sangue e seus testículos coletados e destinados para processamento histológico. Os procedimentos de manuseio, administração de drogas, anestesia e eutanásia dos animais foram aprovados pelo CEUA-UEM (protocolo nº477) e CEUA-UEL (OF. CIRC. CEUA nº144/2019). Observamos redução significativa no número de células de Leydig e Sertoli e na produção de testosterona em LP60, juntamente com alterações histopatológicas nos testículos desses animais, como vacúolos, células acidófilas, células multinucleadas e degeneração tecidual. Contudo, apenas os parâmetros histopatológicos não foram normalizados em LP120. Nossos resultados, juntamente com dosagem de colesterol previamente publicados deste mesmo estudo, indicam que a dieta hipoproteica retarda o desenvolvimento dos testículos de ratos, comprometendo sua morfofisiologia. Porém, uma vez que o insulto é retirado ocorre a maturação deste sistema, como demonstrado pela normalização na proliferação das populações celulares do testículo e produção de testosterona.

**Palavras-chave:** testículos, testosterona, restrição proteica, desnutrição proteica, reprogramação metabólica.

<sup>1</sup>Mestranda em Patologia Experimental, Universidade Estadual de Londrina

<sup>2</sup>Graduanda em Biomedicina, Universidade Estadual de Londrina

<sup>3</sup>Doutoranda em Patologia Experimental, Universidade Estadual de Londrina

<sup>4</sup>Doutoranda em Biociências e Fisiopatologia, Universidade Estadual de Maringá

<sup>5</sup>Mestra em Biociências e Fisiopatologia, Universidade Estadual de Maringá

<sup>6</sup>Doutoranda em Biociências e Fisiopatologia, Universidade Estadual de Maringá

<sup>7</sup>Orientadora do Programa de Pós-Graduação em Biociências e Fisiopatologia, Laboratório de Biologia Celular da Secreção, Universidade Estadual de Maringá

<sup>8</sup>Orientadora do Programa de Pós-Graduação em Patologia Experimental, Laboratório de Toxicologia e Distúrbios Metabólicos da Reprodução, Universidade Estadual de Londrina

## EXPOSIÇÃO À TORAGESIC DURANTE A GESTAÇÃO PROMOVE HIDROCEFALIA EM FETOS DE CAMUNDONGOS

Viviane de Fátima Mestre\*<sup>1</sup>; Vanessa Nishikawa Motomura<sup>2</sup>; Caio Cezar Nantes Martins<sup>3</sup>,  
Camila Salvador Sestario<sup>4</sup>, Aline Campos Zeffa<sup>4</sup>, Maria José Sparça Salles<sup>5</sup>

### Resumo:

O Toragesic (TOR) é um analgésico da classe dos anti-inflamatórios não-esteroidais (AINEs) utilizado no tratamento da dor aguda. Seu mecanismo de ação se dá pela inibição das enzimas ciclooxigenases que são convertidas em prostaglandinas. A exposição fetal tardia aos AINEs aumenta o risco de fechamento prematuro do canal arterial. Por outro lado, poucos estudos avaliaram o efeito da exposição precoce aos AINEs. Este trabalho teve como objetivo avaliar possíveis efeitos no desenvolvimento intrauterino da prole de camundongos exposta precocemente ao TOR e possíveis malformações. Utilizou-se camundongos prenhes divididos em grupo controle (C) (n=15) e grupo tratado (TOR) (n=15). O grupo TOR recebeu 2 mg/kg do fármaco diluído em solução de carboximetilcelulose, via gavagem, nos dias 6, 7 e 8 de prenhez. O grupo C recebeu solução de carboximetilcelulose sob o mesmo delineamento. Os animais foram monitorados quanto a presença de sinais clínicos de toxicidade. No 18º dia de prenhez, as fêmeas passaram por eutanásia atendendo o protocolo do comitê de ética no uso de animais. Em seguida, realizou-se laparotomia e histerectomia para avaliar o desenvolvimento intrauterino e possíveis malformações nos fetos. Órgãos vitais foram coletados, analisados e pesados. O conteúdo uterino foi avaliado quanto ao número de implantação, reabsorções, fetos vivos e mortos, peso fetal e placentário. Para a análise estatística utilizou-se o programa GraphPad Prism 5®, por meio de teste t de Student para dados paramétricos, teste de Mann-Whitney U para dados não paramétricos e teste Exato de Fisher para dados de frequência. O teste de normalidade adotado foi o teste de Kolmogorov-Smirnov e nível de significância  $P < 0,05$ . Não foram observados sinais clínicos de toxicidade materna. A análise do desenvolvimento intrauterino mostrou diminuição significativa do peso da placenta no grupo TOR (C:  $0,092 \pm 0,02$ , TOR:  $0,083 \pm 0,021$ ). A análise das malformações congênitas mostrou aumento significativo de hidrocefalia no grupo TOR (C: n=69, 4,4%; TOR n=70, 25,7%). Conclui-se que a exposição do TOR no início da prenhez de camundongos causou hidrocefalia na prole e diminuição do peso da placenta. Devido a escassez de estudos sobre a segurança do uso do TOR durante a gestação e considerando a alta porcentagem de gestações não planejadas, deve-se ter cautela ao prescrever TOR para mulheres em idade fértil e durante o primeiro trimestre gestacional.

**Palavras-chave:** Desenvolvimento intrauterino, hidrocefalia, anti-inflamatórios não-esteroidais, cetorolaco trometamina

<sup>1</sup>Doutora em Ciências da Saúde, Universidade Estadual de Londrina

<sup>2</sup>Bacharel em Biomedicina, Universidade Estadual de Londrina

<sup>3</sup>Licenciatura em Biologia, Universidade Estadual de Londrina

<sup>4</sup>Doutoranda em Ciências da Saúde, Universidade Estadual de Londrina

<sup>5</sup>Orientadora, Laboratório de Toxicologia do Desenvolvimento, Universidade Estadual de Londrina

## EXPOSIÇÃO AO CLORPIRIFÓS INFLUENCIA O DESENVOLVIMENTO EPIDIDIMÁRIO DE RATOS PÚBERES

Angélica Paulina Nunes<sup>1</sup>, Ivana Regina da Costa<sup>1</sup>, Débora Hipólito Quadrelli<sup>2</sup>, Lucas Marcelo Meira<sup>3</sup>, Fábio Goulart de Andrade<sup>4</sup>, Glaura Scantamburlo Alves Fernandes<sup>5</sup>

### Resumo:

O epidídimo é responsável pela maturação dos espermatozoides, mas é sensível à ação de agentes externos, principalmente durante o período peripuberal. O clorpirifós é um inseticida da classe dos organofosforados ao qual os seres humanos são expostos. Atualmente existem poucos estudos que avaliem os efeitos desse inseticida sobre o epidídimo, dessa forma, o objetivo do presente estudo foi avaliar os efeitos do clorpirifós sobre o desenvolvimento do epidídimo durante o período peripuberal. Após aprovação pela Comissão de Ética no Uso de Animais da Universidade Estadual de Londrina (OF. CIRC. CEUA Nº 034/2021, protocolo nº 013.2021). Trinta ratos Wistar foram divididos em três grupos: Controle, CPS5 e CPS15. O grupo controle recebeu óleo de milho via gavagem durante 40 dias (DPN25 – DPN65), enquanto os grupos CPS5 e CPS15 receberam, respectivamente, 5mg/Kg e 15mg/Kg de clorpirifós pelo mesmo período. No 41º dia experimental, os animais foram submetidos à eutanásia. Os epidídimos foram pesados e utilizados para as análises de contagem espermática, histopatológicas, estereológica e estresse oxidativo. Os espermatozoides do ducto deferente foram destinados às análises de motilidade e atividade mitocondrial. Houve uma diferença na proporção dos compartimentos luminal, estromal e epitelial nos grupos expostos ao clorpirifós. Também foi observado um aumento no tempo do trânsito espermático na região da cabeça do epidídimo no grupo CPS5 e uma diminuição da atividade mitocondrial nos espermatozoides do grupo CPS15. As análises de estresse oxidativo evidenciaram uma diminuição na atividade da GST nos grupos CPS5 e CPS15. A motilidade dos espermatozoides permaneceu inalterada. Dessa forma, concluímos que a exposição ao clorpirifós durante a peripuberdade prejudica o desenvolvimento do epidídimo, sem provocar estresse oxidativo e danos à motilidade espermática.

**Palavras-chave:** organofosforados, agrotóxico, espermatozoide, motilidade, atividade mitocondrial

<sup>1</sup>Doutoranda em Patologia Experimental, Universidade Estadual de Londrina

<sup>2</sup>Graduanda em Biomedicina, Universidade Estadual de Londrina

<sup>3</sup>Doutorando em Ciências Fisiológicas, Universidade Estadual de Londrina

<sup>4</sup>Professor, Laboratório de Análises Histopatológicas, Universidade Estadual de Londrina

<sup>5</sup>Orientadora, Laboratório de Toxicologia e Distúrbios Metabólicos da Reprodução, Universidade Estadual de Londrina

## EXPOSIÇÃO DE RATAS *Wistar* AO CIANTRANILIPROLE DURANTE PREENHIZ E LACTAÇÃO ALTERA O COMPORTAMENTO MATERNO, PORÉM NÃO PREJUDICA O DESENVOLVIMENTO PÓS-NATAL DA PROLE

Júlia Bandeira Velho\*<sup>1</sup>; Ana Camila Ferreira de Menezes<sup>2</sup>; Débora Hipólito Quadrelli;  
Karen Gomes<sup>1</sup>; Ivana Regina da Costa<sup>2</sup>; Giovanna Faccheti Frigoli<sup>4</sup>, Letícia Bomfim<sup>1</sup>;  
Maria Stacy dos Santos Silva<sup>1</sup>; Angélica Paulina Nunes<sup>2</sup>; Simone Forcato<sup>5</sup>; Daniele  
Cristine Ceccato Gerardin<sup>6</sup>; Glaura Scantamburlo Alves Fernandes<sup>3</sup>

**Resumo:** De acordo com o INCA (2021), o Brasil despeja mais de um milhão de toneladas de agrotóxicos em lavouras por ano, gerando em média cinco quilos de veneno agrícola por pessoa. Devido à grande toxicidade dos agrotóxicos e as polêmicas geradas por seus efeitos nocivos à saúde humana e ao meio ambiente, novas moléculas inseticidas com menos efeitos colaterais surgem constantemente. Um exemplo é o ciantraniliprole, um inseticida sistêmico da classe das diamidas, de ação por contato e ingestão, que atua na modulação dos canais de cálcio. O cálcio é um mensageiro universal que atua em vários processos essenciais, como no desenvolvimento, na fertilidade e na sinalização celular. Devido à falta de estudos prévios sobre os possíveis efeitos da ingestão de ciantraniliprole durante a gestação e lactação sobre o desenvolvimento da prole, e também seus efeitos tóxicos a longo prazo, o objetivo desse estudo foi verificar se a administração oral de ciantraniliprole durante os períodos de prenhez e lactação é capaz de alterar o desenvolvimento pós-natal da prole e o comportamento materno (aprovado pelo OF. CIRC. CEUA n. 20/2020 pela CEUA-UEL). Ratas *Wistar* prenhez foram aleatoriamente distribuídas entre três grupos (n=10): Tratado com ciantraniliprole (T1), em que as ratas receberam 1 mg/kg/dia de ciantraniliprole (Benevia®) diluído em água destilada; Tratado com ciantraniliprole (T10), em que as ratas receberam 10 mg/kg/dia de ciantraniliprole (Benevia®) diluído em água destilada; e controle (C), em que as ratas receberam água destilada no mesmo volume. A administração foi feita por gavagem, a partir do 5º dia do diagnóstico de prenhez até o DL21. No DL5 foi feita análise de comportamento materno com perturbação. Foram observados os marcos de desenvolvimento pós-natal na prole (descolamento da orelha, erupção dos dentes incisivos, abertura do olho, aparecimento de pelagem, retenção mamilar e instalação de puberdade). Os resultados indicam que há alteração no comportamento materno de ambos os grupos, sendo que em ambos os grupos a mãe apresenta maior número de contato com os filhotes e menor tempo de autolimpeza, e o grupo TC10 as mães ainda apresentaram maior tempo off pups. Os marcos de desenvolvimento analisados não demonstraram diferença significativa entre os grupos. É possível concluir que a ingestão de ciantraniliprole durante prenhez e lactação não causa alterações no desenvolvimento físico pós-natal da prole, porém é capaz de alterar o comportamento materno.

**Palavras-chave:** Comportamento materno, ciantraniliprole, desenvolvimento pós natal, prenhez, lactação.

<sup>1</sup>Graduanda em biomedicina, Universidade Estadual de Londrina

<sup>2</sup>Doutoranda em patologia experimental, Universidade Estadual de Londrina

<sup>3</sup>Orientadora, Laboratório de toxicologia e distúrbios metabólicos da reprodução, Universidade Estadual de Londrina

<sup>4</sup>Mestranda em patologia experimental, Universidade Estadual de Londrina

<sup>5</sup>Doutoranda em ciências fisiológicas, Universidade Estadual de Londrina

<sup>6</sup>Professora de farmacologia, Universidade Estadual de Londrina

## EXPOSIÇÃO DE RATAS *Wistar* AO CIANTRANILIPROLE DURANTE PRENHEZ E LACTAÇÃO ALTERA OS PARÂMETROS ESPERMÁTICOS DA PROLE ADULTA

Karen Luiz Gomes<sup>1</sup>; Ana Camila Ferreira de Menezes<sup>2</sup>; Débora Hipólito Quadreli<sup>3</sup>; Ivana Regina da Costa<sup>2</sup>; Giovanna Fachetti Frigoli<sup>4</sup>; Leticia Pazin Bomfim<sup>3</sup>; Júlia Bandeira Velho<sup>3</sup>; Maria Stacy Santos Silva<sup>3</sup>; Angélica Paulina Nunes<sup>2</sup>; Simone Forcato<sup>2</sup>; Daniele Cristine Ceccato Gerardim<sup>2</sup>; Glaura Scantamburlo Alves Fernandes<sup>5</sup>

**Resumo:** Devido ao crescimento do agronegócio no Brasil, o país vem sendo o maior consumidor de agrotóxicos no mundo desde 2008. Dada à grande toxicidade dos agrotóxicos e as grandes polêmicas geradas devido aos seus efeitos nocivos à saúde humana e ao meio ambiente, novas moléculas inseticidas com menos efeitos colaterais surgem constantemente. Um exemplo são as diamidas, como o ciantraniliprole, um inseticida sistêmico, de ação por contato e ingestão, que atua modulando os canais de cálcio. É bem estabelecido que o cálcio é um mensageiro universal que atua nos processos de sinalização celular, desenvolvimento e fertilidade, essenciais a vida. Devido à falta de estudos prévios sobre os possíveis efeitos da ingestão de ciantraniliprole durante a gestação sobre o desenvolvimento intrauterino da prole feminina, e os efeitos do tóxico a longo prazo, o objetivo desse estudo foi verificar se a ingestão oral de ciantraniliprole durante o período de prenhez e lactação pode alterar os níveis de estresse oxidativo nos úteros da prole feminina de ratas *Wistar* (aprovado pelo OF. CIRC. CEUA n. 20/2020 pela CEUA-UEL). Ratas *Wistar* prenhez foram aleatoriamente distribuídas entre três grupos (n=10): Tratado com ciantraniliprole (T1), em que as ratas receberam 1 mg/kg/dia de ciantraniliprole (Benevia®) diluído em água destilada; Tratado com ciantraniliprole (T10), em que as ratas receberam 10 mg/kg/dia de ciantraniliprole (Benevia®) diluído em água destilada; e controle (C), em que as ratas receberam água destilada no mesmo volume. A administração foi feita por gavagem, a partir do 5º dia do diagnóstico de prenhez até o DL21. Foram avaliados a motilidade, a morfologia, a integridade acrossomal dos espermatozoides e a o trânsito espermático pelo testículo e epidídimo. O grupo TC10 apresentou redução significativa do número de espermatozoides normais quando comparado com o controle. O grupo TC1 apresentou menor quantidade de espermatozoides com DABI e maior quantidade de espermatozoides com DABII. Não houve alteração da contagem de espermátides no epidídimo, porém houve uma redução na quantidade de espermátides no testículo e na PDE dos animais do grupo TC1. É possível concluir que a ingestão de ciantraniliprole pelas mães no período de prenhez e lactação pode alterar os parâmetros espermáticos, sendo necessários mais estudos.

**Palavras-chave:** ciantraniliprole, espermatozoides, prenhez, fertilidade.

<sup>1</sup>Graduanda em ciências biológicas, Universidade Estadual de Londrina

<sup>2</sup>Doutoranda em patologia, Universidade Estadual de Londrina

<sup>3</sup>Graduanda em biomedicina, Universidade Estadual de Londrina

<sup>4</sup>Mestranda em patologia, Universidade Estadual de Londrina

<sup>3</sup>Orientadora, Laboratório de toxicologia e distúrbios metabólicos da reprodução, Universidade Estadual de Londrina

## **OBESIDADE INDUZIDA POR REDUÇÃO DE NINHADA PREJUDICA A MORFOLOGIA TESTICULAR E NÃO ALTERA PARÂMETROS ESPERMÁTICOS DE RATOS WISTAR EM IDADE PÚBERE**

Gabrielle Chalupa Faria\*<sup>1</sup>; Glaura Scantamburlo Alves Fernandes<sup>2</sup>; Larissa Rugila Stopa<sup>3</sup>; Ernane Torres Uchôa<sup>4</sup>; Rafaela Pires Erthal<sup>5</sup>.

**Resumo:** A obesidade é uma doença de causas multifatoriais que atinge proporções epidêmicas e pessoas de todas as idades. Em 2021, no Brasil o número de crianças menores de 10 anos com obesidade era de 3,1 milhões. O conceito de programação defende que estímulos durante períodos críticos do desenvolvimento desencadeiam alterações que perduram até a vida adulta. Tendo isso em vista o presente estudo tem por objetivo avaliar os efeitos da obesidade induzida por redução de ninhada sobre os parâmetros reprodutivos de ratos da linhagem wistar. Para isso ratos da linhagem wistar foram divididos em dois grupos: Normal Litter (NL) – 10 filhotes por mãe e Small Litter (SL) - 3 filhotes por mãe, os animais permaneceram com a mãe até o final do período infantil no Dia Pós Natal (DPN) 21 quando foram separados da mãe e assim mantidos até o DPN60 quando ocorreu a eutanásia por decapitação. Os procedimentos experimentais realizados foram aprovados pela Comissão de Ética no Uso de Animais da Universidade Estadual de Londrina (CEUA/UEL) – protocolo CEUA nº 024.2020. A partir das amostras obtidas foram analisados morfometria e estereologia testicular, análise dos estágios da espermatogênese, morfologia espermática, histopatologia testicular e contagem das células de Sertoli e de Leydig. As alterações encontradas no grupo SL mostraram diminuição da contagem das células de Sertoli e das células de Leydig, e aumento da quantidade de túbulos seminíferos anormais em comparação ao grupo NL. Os demais resultados não apresentaram alterações em ambos os grupos. A partir dos resultados obtidos foi possível concluir que a obesidade induzida por redução de ninhada não causou alterações fisiológicas, mas foi suficiente para causar alterações morfológicas nos túbulos seminíferos. A partir disso, pode-se destacar que as alterações encontradas no presente estudo não foram suficientes para causar infertilidade imediata dos animais, mas caso persistam podem prejudicar a fertilidade dos animais a longo prazo.

**Palavras-chave:** Espermatozoides, Infertilidade Masculina, Obesidade Pediátrica, Puberdade, Testículo.

<sup>1</sup>Mestranda em Patologia Experimental, Universidade Estadual de Londrina

<sup>2</sup>Professora Universidade Estadual de Londrina, Laboratório de Toxicologia e Distúrbios Metabólicos da Reprodução, Universidade Estadual de Londrina

<sup>3</sup>Doutoranda em Ciências Fisiológicas, Universidade Estadual de Londrina

<sup>4</sup>Doutor em Ciências, Professor adjunto da Universidade Estadual de Londrina

<sup>5</sup>Orientadora, Doutora em Patologia Experimental, Universidade Estadual de Londrina

## **PAPEL SUPRESSOR DO HCG E PROGESTERONA NA TRANSMISSÃO VERTICAL DO HIV**

Geórgia Hirakawa Araújo<sup>1</sup>; Elton Roger da Silva Ostetti<sup>1</sup>; Luiz Henrique Santana Martins<sup>1</sup>;  
Phelipe Oliveira Favaron<sup>2</sup>.

### **Resumo:**

Sobre o vírus da imunodeficiência humana (HIV), desde a sua descoberta grandes avanços foram feitos para o combate dessa pandemia, entretanto, uma solução definitiva ainda permanece um grande desafio. A transmissão vertical é a principal causa de infecção pelo HIV-1 em menores de 13 anos. No período de vida intrauterina, o vírus, em algumas circunstâncias, encontra uma maneira de atingir a circulação sanguínea fetal, estabelecendo a infecção viral do concepto. Estima-se que 25% dos recém nascidos de mulheres soropositivas, que não dispõem de terapia antirretroviral (TARV), adquirem o vírus durante a vida intrauterina, em comparação com os nascidos de gestantes que fazem uso da TARV (1-2%). Apesar da contínua exposição a altas cargas virais no primeiro grupo, 75% das crianças não sofrem infecção vertical, esse dado sugere uma resistência natural ao HIV. Nesse sentido, a possibilidade de que proteínas e hormônios da gravidez possam regular a infecção retroviral foi recentemente explorada e descobriu-se que a gonadotrofina coriônica humana (hCG) pode inibir a produção viral em células infectadas pelo HIV-1. O hCG é o hormônio glicoprotéico mais abundante produzido por trofoblastos fetais, sendo conhecido como um potente supressor de reações alogênicas mediadas por células, envolvendo a interação de linfócitos maternos com implante fetal. Nessa perspectiva, a gonadotrofina coriônica (hCG) mostrou interferir na replicação viral nas células placentárias, pois é capaz de suprimir a transcriptase reversa em monócitos e linfócitos infectados pelo HIV-1 e bloquear a transmissão do vírus pelo contato de células. Além do hCG, a progesterona também tem demonstrado capacidade de inibir a replicação viral nas células da placenta. A síntese do TNF (fator de necrose tumoral) é estimulada pelo HIV-1 a fim de ativar a replicação viral. Sendo a progesterona um inibidor de TNF, a replicação viral, como consequência, também é inibida. Por mais que seja correto afirmar que já exista certa resistência fetal e materna natural ao vírus, a transmissão do HIV de mães para seus descendentes ainda é um desafio. Assim, conclui-se que a análise hormonal específica pode propor medidas e garantir maneiras de esclarecer alguns mecanismos envolvidos no bloqueio da transmissão do HIV, uma vez que, de fato, a alta taxa de hCG e progesterona presentes na placenta é crucial na inibição da replicação viral.

**Palavras-chave:** placenta, vírus, hormônios, gestação, gonadotrofina coriônica

<sup>1</sup>Graduanda em Biotecnologia, Universidade Estadual de Londrina

<sup>1</sup>Graduando em Biotecnologia, Universidade Estadual de Londrina

<sup>1</sup>Graduando em Biotecnologia, Universidade Estadual de Londrina

<sup>2</sup>Orientador, Prof. Dr. Phelipe Oliveira Favaron, Laboratório de Matriz Extracelular, Universidade Estadual de Londrina

# **BIOLOGIA CELULAR E HISTOLOGIA**

## A EXPOSIÇÃO AO CLORPIRIFÓS NÃO ALTERA ASPÉCTOS HISTOPATOLÓGICOS, MORFOMÉTRICOS E A CINÉTICA ESPERMATOGÊNICA DE RATOS PÚBERES *WISTAR*

Débora Hipólito Quadreli\*<sup>1</sup>; Ivana Regina da Costa<sup>2</sup>; Lucas Marcelo Meira<sup>3</sup>; Fábio Goulart de Andrade<sup>4</sup>; Glaura Scantamburlo Alves Fernandes<sup>5</sup>

**Resumo:** Os agrotóxicos, principalmente nas últimas décadas, estão sendo muito utilizados e seu uso tem sido relacionado ao desenvolvimento de intoxicações por exposição prolongada. A intoxicação pelo inseticida clorpirifós tem sido objeto de estudos recentes, uma vez que são desconhecidos os valores seguros para a exposição humana a este pesticida e os riscos à saúde que pode causar. A literatura descreve apenas as alterações causadas pelo inseticida em questão em indivíduos na fase adulta. Assim, sabendo da importância da peripuberdade para o desenvolvimento do sistema reprodutor masculino, este projeto teve como objetivo avaliar os efeitos reprodutivos da exposição ao clorpirifós durante este período crítico do desenvolvimento pós-natal em ratos *Wistar*. Para isso, 30 ratos *Wistar* machos foram divididos em três grupos experimentais (n=10/grupo): controle, CPS5 e CPS15. O grupo controle recebeu veículo e os animais pertencentes aos grupos CPS5 e CPS15 receberam 5 mg/Kg e 15 mg/Kg por tubo, respectivamente, de clorpirifós diluído em óleo de milho por 40 dias, do dia pós-natal (DPN) 25 ao DPN 65. Os animais receberam comida e água *ad libitum* durante o período experimental e seu consumo de comida e água foi registrado três vezes por semana. Ao DPN 66, os animais foram anestesiados e submetidos à eutanásia por punção cardíaca. Os testículos direitos foram coletados, pesados e destinados às avaliações histopatológicas, morfométricas e dinâmica espermatogênica. Os procedimentos de manuseio, administração de drogas, anestesia e eutanásia dos animais foram aprovados pela Comissão de Ética no Uso de Animais da Universidade Estadual de Londrina (OF. CIRC. CEUA Nº 034/2021, protocolo nº 013.2021). Quanto à análise histopatológica, não foram observadas diferenças significativas na quantidade de túbulos seminíferos normais e anormais entre os grupos experimentais. Da mesma forma, a análise morfométrica não evidenciou diferença nos diâmetros dos túbulos seminíferos entre os grupos experimentais, porém houve uma diminuição ( $p < 0,05$ ) na altura do epitélio germinativo no grupo CPS5. Por fim, a análise da dinâmica da espermatogênese mostrou que a cinética espermatogênica manteve-se inalterada entre os grupos experimentais. Dessa forma, pode-se concluir que a exposição ao inseticida clorpirifós durante o período peripuberal não causa alterações nos parâmetros histopatológicos, morfométricos e na cinética da espermatogênese do

sistema reprodutor masculino de ratos *Wistar*.

**Palavras-chave:** Sistema genital masculino, Testículo, Organofosforado, Agrotóxico

<sup>1</sup>Graduanda em Biomedicina, Universidade Estadual de Londrina

<sup>2</sup>Doutoranda em Patologia Experimental, Universidade Estadual de Londrina

<sup>3</sup>Doutorando em Ciências Fisiológicas, Universidade Estadual de Londrina

<sup>4</sup>Professor, Laboratório de Análise Histopatológica, Universidade Estadual de Londrina

<sup>5</sup>Orientadora, Laboratório de Toxicologia e Distúrbios Metabólicos da Reprodução, Universidade Estadual de Londrina

## **ANÁLISE HISTOMORFOMÉTRICA DO FÍGADO DA PROLE DE RATAS EXPOSTAS AO INSETICIDA CIANTRANILIPROLE DURANTE A GESTAÇÃO E LACTAÇÃO**

Camila Antunes\*<sup>1</sup>; Sofia de Gasper Alarcon<sup>1</sup>; Isadora Chagas Vercellone<sup>1</sup>; Pedro Rocha Tenorio<sup>2</sup>; Lucas Marcelo Meira da Silva<sup>3</sup>; Ana Camila Ferreira de Menezes<sup>4</sup>; Glaura Scantamburlo Alves Fernandes<sup>5</sup>; Fábio Goulart de Andrade<sup>6</sup>

**Resumo:** O ciantraniliprole (Ci) é um inseticida sistêmico, da classe das diamidas, utilizado em grande escala na agroindústria. Alterações hepáticas devidas à exposição ao Ci em ratos já foram descritas por nosso grupo de pesquisa, porém não há relatos na literatura sobre a correlação entre a exposição das matrizes durante a gestação e a lactação com alterações hepáticas nos seus descendentes de primeira geração. Assim, o objetivo deste estudo foi analisar as características histológicas do fígado de descendentes de ratas Wistar expostas ao Ci durante a gestação e a lactação. As fêmeas prenhas foram distribuídas em dois grupos: os animais do grupo exposto receberam Ci 1 mg/kg\*d<sup>-1</sup>, via gavagem, diluído em água, a partir do 5º dia de gestação e durante a lactação até o dia pós-natal (DPN) 21 (grupo Ci), enquanto as matrizes do grupo controle (Co) receberam água destilada em mesmo volume via gavagem pelo mesmo período. Para esse trabalho, foram utilizados ao total 22 ratos Wistar machos, dos quais 12 animais foram expostos ao Ci de forma indireta. Seis animais do grupo Ci (grupo PCi) e cinco do grupo Co (grupo PCo) foram eutanasiados no DPN 55, os demais animais foram eutanasiados no DPN 90 (grupos ACi e ACo). Amostras do lobo médio esquerdo do fígado foram coletadas, fixadas em Bouin aquoso, incluídas em parafina, seccionadas com 7 µm de espessura e coradas com hematoxilina e eosina. Em microscopia de luz, foram capturadas 10 imagens por animal, em aumento de 400x, para determinação do diâmetro da veia centrolobular (VC), da veia porta (VP), do ducto biliar (DB) e da arteríola hepática (AH). Os dados foram comparados por teste t de student não pareado (p<0,05). Não foram encontradas alterações nas estruturas avaliadas, entre os grupos PCo vs PCi (VC: 56,59±17,53µm vs 56,05±8,74µm; VP: 72,95±51,29µm vs 55,52±20,21µm; DB: 21,16±4,00µm vs 19,24±5,59µm; AH: 14,83±2,43µm vs 17,72±6,71µm) e ACo vs ACi (VC: 57,03±12,26µm vs 54,22±13,12µm; VP: 31,83±5,36µm vs 38,09±9,57µm; DB: 15,16±5,36µm vs 16,65±3,85µm; AH: 10,55±1,67µm vs 16,07±5,67µm). Conclui-se que o Ci não causa alterações morfométricas no fígado da prole masculina de primeira geração de ratas Wistar expostas durante a gestação e lactação.

**Palavras-chave:** Toxicologia, histopatologia, agroquímico, DOHaD, hepático.

<sup>1</sup>Graduanda em Biomedicina, Universidade Estadual de Londrina

<sup>2</sup>Mestrando em Ciências Fisiológicas, Universidade Estadual de Londrina

<sup>3</sup>Doutorando em Ciências Fisiológicas, Universidade Estadual de Londrina

<sup>4</sup>Doutoranda em Ciências Patológicas, Universidade Estadual de Londrina

<sup>5</sup>Orientadora, Laboratório de Toxicologia e Distúrbios Metabólicos da Reprodução, Universidade Estadual de Londrina

<sup>6</sup>Orientador, Laboratório de Análise Histopatológica, Departamento de Histologia, Universidade Estadual de Londrina

## ANÁLISE HISTOMORFOMÉTRICA DOS RINS DA PROLE DE RATAS EXPOSTAS AO INSETICIDA CIANTRANILIPROLE DURANTE A GESTAÇÃO E LACTAÇÃO

Sofia de Gasper Alarcon<sup>1</sup>; Camila Antunes<sup>1</sup>; Isadora Chagas Vercellone<sup>1</sup>; Pedro Rocha Tenorio<sup>2</sup>; Lucas Marcelo Meira da Silva<sup>3</sup>; Ana Camila Ferreira de Menezes<sup>4</sup>; Glaura Scantamburlo Alves Fernandes<sup>5</sup>; Fábio Goulart de Andrade<sup>6</sup>

**Resumo:** O ciantraniliprole (Ci) é um agroquímico da classe das diamidas muito utilizado no controle de pragas. Por modificar receptores de rianodina, dependentes de cálcio, o Ci pode causar alterações fisiopatológicas graves. Em pesquisas anteriores, verificaram-se alterações renais nos animais expostos diretamente ao composto, porém não são conhecidos os efeitos em descendentes de matrizes expostas ao Ci. Desta forma, buscou-se avaliar as características histológicas dos rins de animais da prole de ratas Wistar expostas ao Ci durante a gestação e a lactação. As matrizes (ratas prenhas) foram divididas aleatoriamente em dois grupos experimentais, o grupo (Ci) foi exposto via gavagem a 1 mg/kg\*d<sup>-1</sup> de Ci diluído em água destilada, enquanto o grupo controle (Co), recebeu o veículo em volume equivalente. A exposição ocorreu do 5º dia de gestação ao 21º de lactação e ambos os grupos. Da prole, 22 ratos machos foram utilizados ao todo: seis do grupo Ci (grupo PCi) e cinco do grupo Co (grupo PCo), que foram eutanasiados no dia pós natal (DPN) 55, os demais animais, em mesmo número, foram eutanasiados no DPN 90 (grupos ACi e ACo). O rim direito foi removido e seccionado, as amostras foram fixadas em Bouin aquoso e incluídas em parafina histológica. Foram obtidos cortes com 7 µm de espessura, corados com hematoxilina e eosina e observados ao microscópio de luz, em aumento de 400x. Foram analisadas 10 imagens por animal, do córtex renal, para determinar o espaço de Bowman (EB) e os diâmetros médios de glomérulos renais (GR), túbulos contorcidos proximais (TCP) e distais (TCD). Também foi analisado o diâmetro médio dos túbulos coletores (TC) em 10 imagens da medula renal. Os dados foram comparados por teste t de student não pareado (p<0,05). Houve diferença significativa apenas entre o diâmetro dos TCP dos grupos ACo e ACi (43,26±0,76 vs 45,38±1,93 µm; p=0,0441), não foi encontrada outra alteração entre as demais estruturas e grupos PCo vs PCi (EB: 8,68±2,16 µm vs 6,89±1,22 µm; GR: 86,78±5,50 µm vs 90,09±4,04 µm; TCP: 42,97±1,57 µm vs 41,80±2,65 µm; TCD: 73,26±8,52 µm vs 72,89±5,21 µm; TC: 31,11±5,70 µm vs 31,95±4,53 µm) e ACo vs ACi (EB: 5,25±0,85 µm vs 4,26±0,47 µm; GR: 92,78±6,56 µm vs 101,6±7,18 µm; TCD: 76,97±3,32 µm vs 77,95±4,85 µm; TC: 30,99±2,66 µm vs 29,16±3,29 µm). Podemos concluir que a exposição a 1 mg/kg\*d<sup>-1</sup> de ciantraniliprole causa alteração nos TCP da prole de machos de ratas Wistar expostas durante a gestação e lactação.

**Palavras-chave:** Toxicologia, histopatologia, agroquímico, DOHaD, renal.

<sup>1</sup>Graduanda em Biomedicina, Universidade Estadual de Londrina

<sup>2</sup>Mestrando em Ciências Fisiológicas, Universidade Estadual de Londrina

<sup>3</sup>Doutorando em Ciências Fisiológicas, Universidade Estadual de Londrina

<sup>4</sup>Doutoranda em Ciências Patológicas, Universidade Estadual de Londrina

<sup>5</sup>Orientadora, Laboratório de Toxicologia e Distúrbios Metabólicos da Reprodução, Universidade Estadual de Londrina

<sup>6</sup>Orientador, Laboratório de Análise Histopatológica, Departamento de Histologia, Universidade Estadual de Londrina

## CITOTOXICIDADE DO ÁCIDO ZOLEDRÔNICO E LIPOSSOMAS EM CÉLULAS OSTEOBLÁSTICAS

Nathalia Thalitha Bernardes dos Santos\*<sup>1</sup>; Isadora Fernandes Cônsolo<sup>2</sup>; Vitor Augusto Barbosa<sup>3</sup>; Luciana Prado Maia Andraus

Como o Ácido zoledrônico (AZ) em altas doses apresenta citotoxicidade elevada, se associado a lipossomas poderia estabelecer um sistema de liberação adequado, devido a bicamada lipídica dos lipossomas, permitindo controle da taxa e local de liberação do fármaco. Determinar a citotoxicidade do AZ associado a lipossomas em células osteoblásticas. Células osteoblásticas MC3T3-E1 cultivadas com meio Alfa-MEM suplementado e mantidas em uma estufa de CO<sub>2</sub> em atmosfera 5% a 37°C, foram divididas em 3 grupos experimentais: AZ, Lipossomas (LIPO) e AZ associado a lipossomas (AZ+LIPO); em 1, 3 e 7 dias, testados em diferentes diluições (1:2 a 1:128). A citotoxicidade foi avaliada pelo método quantitativo colorimétrico brometo de [3-(4,5-dimetiltiazol-2yl) -2,5-difenil tetrazolium] (MTT). Os dados foram avaliados estatisticamente pelo teste ANOVA, considerando um grau de significância de 5%. Observou-se citotoxicidade dose-dependente para todos os grupos experimentais, sendo que no dia 1, foi observada citotoxicidade no grupo AZ em quase todas as diluições, com exceção de 1:64, no AZ+LIPO em todas as diluições, e no LIPO apenas nas menores diluições (1:2 e 1:4). Após 3 dias não houve citotoxicidade apenas na maior diluição (1:128) para os grupos AZ e AZ+LIPO, enquanto que para o grupo LIPO as diluições de 1:2, 1:4, 1:16, 1:32 e 1:28 não foram citotóxicas. Já aos 7 dias, não houve citotoxicidade no grupo AZ a partir de 1:64, no grupo LIPO a partir de 1:16 e no grupo AZ+LIPO apenas para 1:128. A associação do AZ com os lipossomas não reduziu a citotoxicidade do AZ.

**Palavras-chave:** Ácido zoledrônico, citotoxicidade.

<sup>1</sup>Graduanda em Biomedicina, Universidade Unopar Anhanguera

<sup>2</sup>Graduanda em Biomedicina, Universidade Unopar Anhanguera

<sup>3</sup>Graduando em Odontologia, Universidade Unopar Anhanguera.

<sup>4</sup>Orientadora, Laboratório de cultura de células (LACCEL), Universidade Unopar Anhanguera

## **CLORPIRIFÓS PREJUDICA OS PARÂMETROS ESPERMÁTICOS E NÚMERO DE CÉLULAS DE SERTOLI E LEYDIG EM RATOS APÓS EXPOSIÇÃO DURANTE PERÍODO PERIPUBERAL**

Ivana Regina da Costa<sup>\*1</sup>; Débora Hipólito Quadrelli<sup>2</sup>; Lucas Marcelo Meira<sup>3</sup>; Fábio Goulart de Andrade<sup>4</sup>; Glaura Scantamburlo Alves Fernandes<sup>5</sup>

### **Resumo:**

O clorpirifós é um inseticida organofosforado utilizado para controle de pragas em lavouras. Assim, humanos são expostos por meio da ingestão de alimentos ou água contaminados, inalação de ar contaminado e pela pele. O período juvenil e peripuberal compreendem uma janela de desenvolvimento do sistema reprodutor, com grande sensibilidade a agentes tóxicos. Considerando a escassez de dados sobre a exposição ao inseticida durante esses períodos, o objetivo deste estudo foi avaliar os efeitos do clorpirifós sobre o sistema reprodutor masculino durante os períodos juvenil e peripuberal. Trinta ratos *Wistar* com idade inicial de 25 dias foram divididos em 3 grupos: controle, que recebeu óleo de milho (veículo); CPS5, que recebeu 5 mg/Kg p.c. de clorpirifós; e CPS15 que recebeu 15 mg/Kg p.c. de clorpirifós. Os grupos foram tratados diariamente durante 40 dias e no 41º dia experimental, os animais foram anestesiados e submetidos à eutanásia para a coleta dos órgãos. Sangue foi coletado para a obtenção de plasma e posterior dosagem de testosterona. Os testículos foram removidos, limpos, pesados e utilizados para as análises de contagem espermática, contagem de células de Sertoli e Leydig e para as análises de estresse oxidativo. Os espermatozoides dos ductos deferentes foram coletados para as análises de morfologia espermática e integridade acrossômica. Os resultados mostraram que as duas concentrações de clorpirifós provocaram diminuição no número de células de Leydig, Sertoli e células germinativas e aumentaram o número de espermatozoides morfologicamente anormais e espermatozoides com dano acrossomal. Além disso, foi observado uma diminuição da peroxidação lipídica e diminuição da concentração de glutathiona total e glutathiona oxidada nos grupos CPS5 e CPS15, e uma diminuição da atividade da glutathiona-S-transferase no grupo CPS5. Concluimos que a exposição ao clorpirifós prejudica a produção diária de espermatozoides, bem como sua qualidade, além de provocar um desequilíbrio no balanço oxirredutor do testículo.

**Palavras-chave:** organofosforado, agrotóxico, testículo, espermatozoide, acrossomo.

<sup>1</sup>Doutoranda em Patologia Experimental, Universidade Estadual de Londrina

<sup>2</sup>Graduanda em Biomedicina, Universidade Estadual de Londrina

<sup>3</sup>Doutorando em Ciências Fisiológicas, Universidade Estadual de Londrina

<sup>4</sup>Professor, Laboratório de Análise Histopatológica, Universidade Estadual de Londrina

<sup>5</sup>Orientadora, Laboratório de Toxicologia e Distúrbios metabólicos da Reprodução, Universidade Estadual de Londrina

## IMPACTO DA DIETA HIPERLIPÍDICA E HIPOPROTEICA SOBRE PARÂMETROS TESTICULARES DE RATOS PÚBERES

Letícia Pazin Bomfim\*<sup>1</sup>; Maria Stacy dos Santos Silva<sup>1</sup>; Ivana Regina da Costa<sup>2</sup>; Glaura Scantamburlo Alves Fernandes<sup>3</sup>

**Resumo:** Estudos demonstram que a puberdade é considerada uma fase crítica do desenvolvimento e evidenciam que a restrição proteica ou a dieta hiperlipídica durante este período promovem alterações no metabolismo na vida adulta. Levando em consideração que consumo de alimentos industrializados vem se tornando cada vez maior, é pouco conhecida a influência da alimentação desbalanceada sobre o sistema reprodutor masculino, que é caracterizado por intensas mudanças neuroendócrinas e reprodutivas, podendo ser alterado através da alimentação, considerando a nutrição do indivíduo. Com isso, o objetivo deste estudo foi avaliar o efeito da dieta hiperlipídica e hipoproteica sobre o desenvolvimento testicular de ratos Wistar durante o período puberal. Foram utilizados ratos da linhagem Wistar, onde aos 30 dias de vida foram divididos em três grupos, C-60, LP-60 e HDF-60, que respectivamente, receberam uma dieta normoproteica, hipoproteica e hiperlipídica. Ao 61º dia pós-natal dos animais, ocorreu a eutanásia, onde retirou-se o testículo direito dos mesmos, sendo destinados à avaliação histológica de histopatologia, diâmetro de túbulos seminíferos, altura do epitélio germinativo, contagem do número de células de Sertoli e contagem do número de células de Leydig. Nenhuma das análises apresentou, estatisticamente, diferença significativa quando realizada a comparação entre os grupos. Desta forma, conclui-se com este estudo que a restrição alimentar não gera alterações histológicas nos testículos de ratos púberes, não interferindo, então, no seu desenvolvimento durante a puberdade.

**Palavras-chave:** Testículo, nutrição, desequilíbrio, desenvolvimento.

<sup>1</sup>Graduanda em Biomedicina, Universidade Estadual de Londrina

<sup>2</sup>Mestranda em Patologia Experimental, Universidade Estadual de Londrina

<sup>3</sup>Orientadora, Laboratório de Toxicologia e Distúrbios Metabólicos da Reprodução, Universidade Estadual de Londrina

## TRATAMENTO DE CURTA DURAÇÃO COM CILOSTAZOL PROMOVE MELHORA NAS CARACTERÍSTICAS DO TECIDO ADIPOSEO SUBCUTÂNEO DE RATOS SAUDÁVEIS

Gabriel Smolak Sobieski e Silva\*<sup>1</sup>; Pedro Rocha Tenorio<sup>1</sup>; Isadora Chagas Vercellone<sup>2</sup>; Camila Antunes<sup>2</sup>; Sofia de Gaspar Alarcon<sup>2</sup>; Letícia Cavalcante dos Santos<sup>3</sup>; Fábio Goulart de Andrade<sup>4</sup>

**Resumo:** No metabolismo energético, a enzima fosfodiesterase (PDE) 3B participa da sinalização da insulina, gerando uma ação anti lipolítica. O Cilostazol, um inibidor de PDE3, apresenta potencial efeito redutor das reservas de triglicerídeos. Devido à ausência de estudos investigando a ação deste fármaco em tecidos envolvidos no metabolismo energético, este trabalho teve como objetivo averiguar os efeitos do Cilostazol sobre a reserva adiposa subcutânea inguinal de ratos Wistar adultos saudáveis. 10 animais, com 90 dias de idade, foram distribuídos em 2 grupos (n=5): tratado (CIS) e grupo controle (CON), os quais receberam, via gavagem, 40mg/kg/dia de Cilostazol na concentração de 40mg/mL, suspenso em veículo (água) ou veículo em volume equivalente, respectivamente. Após 3 semanas, realizou-se a eutanásia dos animais, o tecido adiposo inguinal direito foi dissecado, pesado e processado conforme técnica histológica de rotina. Foram obtidos cortes não seriados, corados com hematoxilina e eosina, e analisados em fotomicroscópio. Foi realizada a captura de imagens para determinação do diâmetro médio e da frequência de área celular (intervalo de 500µm<sup>2</sup>, de aproximadamente 500 adipócitos), utilizando a extensão Adiposoft associada ao software ImageJ. Não foram encontradas diferenças no peso do tecido (CONvsCIS: 1,45±0,25vs1,47±0,37g) e no diâmetro dos adipócitos (CONvsCIS: 58,65±3,76vs58,39±6,48µm). Porém, na análise de frequência celular, o grupo CON apresentou adipócitos com área entre 350-12000 µm<sup>2</sup>, possuindo um pico de ocorrência na faixa de 1500-2000 µm<sup>2</sup> (14,05±2,47%), sendo observada maior ocorrência celular na faixa de 2500-3000µm<sup>2</sup> (CONvsCIS: 13,68±1,40vs10,67±1,57%; p=0,0297). Já o grupo CIS apresentou adipócitos com área entre 350-14000 µm<sup>2</sup> e maior ocorrência celular na faixa de 500-1000µm<sup>2</sup> (CONvsCIS: 8,32±2,41vs13,08±4,49%; p<0,0001), o qual coincide com seu pico de ocorrência. Conclui-se que, em ratos adultos tratados com Cilostazol, os adipócitos de tamanho reduzido foram mais frequentes no tecido adiposo subcutâneo, o que pode estar relacionado a um perfil metabólico mais saudável, sem alterar o peso tecidual e o diâmetro médio celular.

**Palavras-chave:** fosfodiesterase, morfofisiologia, histopatologia, adiposidade.

<sup>1</sup> Pós-Graduando em Ciências Fisiológicas, Universidade Estadual de Londrina

<sup>2</sup> Graduanda em Biomedicina, Universidade Estadual de Londrina

<sup>3</sup> Graduanda em Ciências Biológicas, Universidade Estadual de Londrina

<sup>4</sup> Orientador, Laboratório de Análises Histopatológicas, Universidade Estadual de Londrina

# **BIOQUÍMICA E BIOTECNOLOGIA**

## APLICAÇÃO DO SANITIZANTE COM SOFOROLIPÍDIOS DE *Starmerella bombicola* EM PATÓGENO DO TOMATE

Geissiane Feitosa da Fonseca\*<sup>1</sup>; Briani Gisele Bigotto<sup>2</sup>; Beatriz Ticiani Vieira Pereira<sup>3</sup>; Julia Andrade Cerqueira<sup>4</sup>; Luiz Henrique Santana Martins<sup>5</sup>; Yara dos Santos Vieira Dias<sup>6</sup>; Maria Antonia Pedrine Colabone Celligoi<sup>7</sup>.

**Resumo:** O tomateiro (*Solanum lycopersicum*) é uma hortaliça de grande importância alimentícia e econômica no mundo todo, sendo muitas vezes suscetível ao ataque de patógenos que diminuem o tempo de prateleira e vida útil desse vegetal. Um dos principais microrganismos causadores de danos aos vegetais é o *Botrytis cinerea*, um fungo ascomiceto e necrótico que causa a doença do mofo cinzento e afeta muitas plantas e frutas macias. Sendo classificado entre os 10 patógenos fúngicos de plantas mais graves devido ao seu impacto negativo em safras agronomicamente importantes e produtos vegetais, destacando o tomate, em armazenamento pós-colheita. Um grande aliado na redução de contaminação dos vegetais são as chamadas soluções sanitizantes, muitas vezes de origem química. A biotecnologia promove a manipulação de organismos vivos, para a obtenção de novas moléculas bioativas e a fabricação de novos produtos. Os sofrorolipídios, biossurfactantes pertencentes à classe dos glicolipídios, são produzidos em maior proporção pela levedura *Starmerella bombicola*, microrganismo não patogênico. É um metabólito secundário constituído por um dissacarídeo de sofrorose ligado a um ácido graxo hidroxil de cadeia longa através de uma ligação glicosídica. Essa biomolécula, além da atividade antimicrobiana, apresenta a baixa toxicidade e, conseqüentemente, a ampla aplicação industrial. Por isso, o objetivo deste trabalho foi avaliar a eficácia do novo agente sanitizante sustentável produzido a partir da adição dos sofrorolipídios. Os tomates orgânicos obtidos em mercado local (*Solanum lycopersicum* var. *cerasiforme*) foram inoculados com 10 µL 1x 10<sup>6</sup> de esporos/mL de *B. cinerea* e tratados com sanitizante a (2 e 4 mg.mL<sup>-1</sup>) de sofrorolipídios. Foram observadas as infecções por 32 dias após a inoculação. De acordo com os testes, todos os tratamentos apresentaram diferença significativa em relação ao controle, mas a concentração que obteve maior eficácia contra o estado mais avançado das lesões causadas pelo fungo *B. cinerea* foi de 4 mg.mL<sup>-1</sup>, na qual também foi capaz de atrasar o crescimento do fungo, inibindo micélios já estabelecidos no fruto. O tratamento com o sanitizante reduziu significativamente o índice de doenças em frutos do tomate inoculados com o fungo em 20 dias após o tratamento. Essa atividade confirma que os sofrorolipídios produzidos por *S. bombicola*, pode ser uma inovação tecnológica para aplicação industrial, como um novo agente sanitizante

sustentável.

**Palavras-chave:** Sofrorolipídios, Antimicrobiano, Sanitizante, Tomates.

<sup>1</sup>Graduanda em Ciência Biológicas, Universidade Estadual de Londrina

<sup>2</sup>Doutoranda em Bioquímica e Biotecnologia, Universidade Estadual de Londrina

<sup>3</sup>Mestranda em bioquímica e Biotecnologia, Universidade Estadual de Londrina

<sup>4</sup>Graduanda em Ciências Biológicas, Universidade Estadual de Londrina

<sup>5</sup>Graduando em Biotecnologia, Universidade Estadual de Londrina

<sup>6</sup>Graduanda em Biotecnologia, Universidade Estadual de Londrina

<sup>7</sup>Orientadora, Laboratório de Bioquímica e Biotecnologia, Universidade Estadual de Londrina

## ASPECTOS CLÍNICOS E PATOLÓGICOS DA ATEROSCLEROSE

Gabriela do Prado Pini <sup>\*1</sup>; Felipe Cezar Pinheiro de Mato<sup>2</sup>

As dislipidemias são classicamente caracterizadas por concentrações elevadas de lipídios na circulação sanguínea, condição esta estritamente associada ao desenvolvimento de diversas condições patológicas, como a aterosclerose. De acordo com as Diretrizes Brasileiras de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose, elas são classificadas em primárias quando sua etiologia apresenta fatores genéticos, e secundárias quando seu desenvolvimento esteja associado a fatores ambientais como estilo de vida e outras doenças associadas. A aterosclerose é uma doença inflamatória crônica, que acomete artérias de médio e grande calibre, levando a obstrução parcial ou total do fluxo sanguíneo, podendo levar à morte tecidual, sendo que seu desenvolvimento e estabelecimento está relacionado diretamente com alta ingestão calórica, principalmente em dietas ricas em gorduras e que apresentam um alto teor de colesterol, acarretando principalmente no aumento dos níveis de colesterol total (CT) e da lipoproteína de baixa densidade (LDL). Sabe-se atualmente sobre o grande impacto das dislipidemias em relação as doenças cardiovasculares (DCV), uma vez que a mesma acarreta quadros de hiperlipidemias, propiciando a formação e conseqüente acúmulo de placas ateromatosas nas paredes dos vasos. Como conseqüência, ocorre-se a obstrução das artérias coronárias, conduzindo para o desenvolvimento da doença arterial coronariana (DAC), afetando diretamente na qualidade de vida dos indivíduos. Portanto, o presente trabalho tem como objetivo discutir e abordar sobre as características clínicas e patológicas da aterosclerose e suas implicações na qualidade de vida dos pacientes acometidos.

**Palavras-chave:** Dislipidemias, Aterosclerose, Doenças Cardiovasculares, Doença Arterial Coronariana.

<sup>1</sup>Graduanda em Biomedicina, Centro Universitário Filadélfia

<sup>2</sup>Orientador, Centro Universitário Filadélfia

## ATIVIDADE ANTIBACTERIANA DO CALDO DE CULTIVO MICELIAL DE *Panus strigellus* MP18-01

Bruna Martins de Souza\*<sup>1</sup>; Marcelo Rodrigues de Melo<sup>2</sup>

**Resumo:** *Panus strigellus* (Berk.) Overh. são fungos encontrados em climas subtropicais e tropicais dentro de ecossistemas florestais, troncos mortos e áreas abertas. Os cogumelos da espécie *P. strigellus* são comestíveis e consumidos por indígenas Sanöma, do povo Yanomami, na Amazônia brasileira. Além disso, compostos bioativos podem ser obtidos a partir do cultivo micelial de *P. strigellus*, com atividade antibacteriana (*Bacillus subtilis*, *Staphylococcus aureus*), antifúngica (*Aspergillus welwitschiae*, *Cladosporium herbarum*) e antiprotozoária (*Leishmania amazonensis*, *Plasmodium falciparum*, *Trypanosoma cruzi*). Desta forma, o objetivo deste trabalho foi avaliar a produção de compostos antibacterianos no caldo de cultivo micelial de *P. strigellus* MP18-01. Frascos Erlenmeyer de 50 mL, contendo 25 mL de diferentes caldos de cultivo – Meio Mínimo (MM), Meio Completo (CM), Caldo Extrato de Malte e Peptona (MEP) ou Caldo Batata Dextrosado (PDB) – com pH 6,5 foram inoculados com 3 discos miceliais (10 mm Ø) e incubados a 28 °C, em condições estáticas ou sob agitação (150 rpm), durante 21 dias. Os cultivos foram interrompidos por filtração e o micélio separado do caldo fermentado. O micélio foi seco e o caldo fermentado foi avaliado quanto ao volume final recuperado, ao pH, e à produção de compostos antibacterianos por meio do teste de difusão em ágar contra *B. subtilis* ATCC® 6633 (10<sup>5</sup> UFC/mL) pelo método do pocinho (0,1 mL de caldo fermentado por pocinho). A inibição do crescimento de *B. subtilis* ATCC® 6633 foi determinada pela medida da zona de inibição (ZI<sub>p</sub>, mm) do crescimento microbiano ao redor dos orifícios. Os cultivos agitados resultaram em maior crescimento micelial, menor volume de caldo fermentado recuperado, pHs mais elevados e maior atividade antibacteriana quando comparados com os cultivos em condições estáticas. Os valores de biomassa micelial variaram entre 48,50 mg (MM, estático) e 140,50 mg (MEP, agitado). O volume de caldo fermentado variou entre 14,38 ± 0,41 mL (PDB, agitado) e 18,75 ± 1,09 mL (CM, estático), enquanto o pH variou de 4,83 ± 0,03 (CM, estático) a 5,61 ± 0,18 (MEP, agitado). A maior ZI<sub>p</sub> determinada foi de 11,28 ± 1,72 mm, em meio PDB agitado. No entanto, este tratamento não foi significativamente diferente dos cultivos em MM agitado, CM agitado e PDB estático (teste de Tukey, p<0,05). Desta forma, o cultivo em meio PDB sob agitação é a condição mais indicada para a produção de compostos antibacterianos por *P. strigellus* MP18-01.

**Palavras-chave:** *Panus strigellus*; atividade antibacteriana; cultivo micelial; *Bacillus subtilis*

<sup>1</sup>Graduanda em Biomedicina, Universidade Estadual de Londrina

<sup>2</sup>Orientador, Departamento de Bioquímica e Biotecnologia, Universidade Estadual de Londrina

## AVALIAÇÃO DE PARÂMETROS PARA FERMENTAÇÃO DE ALHO POR LINHAGENS DE *Bacillus tequilenses*

Dâmaris Cristine Landgraf\*<sup>1</sup>; Mauro Cesar Piotto de Lima<sup>1</sup>; Luana Carvalho Silva<sup>1</sup>; João Eduardo Daniel Marcelino<sup>2</sup>; Laura Rodrigues Lopes<sup>2</sup>; Sérgio Paulo Dejato da Rocha<sup>3</sup>; Giselle Aparecida Nobre Costa<sup>4</sup>; Daniele Sartori<sup>5</sup>

### Resumo:

O alho (*Allium sativum*) é cultivado duas vezes ao ano no Brasil, havendo a necessidade de armazenamento por longos períodos, ocasionando queda da qualidade e favorecimento de infecção por microrganismos. Uma das estratégias para minimizar as perdas decorrentes do armazenamento é a fermentação de bulbilhos. Com este objetivo, este estudo avaliou parâmetros de fermentação de bulbilhos pós-colheita, utilizando duas linhagens de *Bacillus tequilenses* (UELAsF1.483 e UELAsF4.66) e a linhagem *Lactobacillus plantarum* (BG112) como controle. Foi feita a triagem de *B. tequilenses* quanto à resistência a 11 antibióticos. Somente a linhagem UELAsF1.483 foi suscetível a ácido nalidíxico. O sistema de fermentação (SF) foi conduzido com 7 g de bulbilhos com salina 0,85 % e  $10^6$  UFC/mL de cada linhagem. Os sistemas planejados foram: (T1) Bulbilhos branqueados e SF com trocas gasosas; (T2) Bulbilhos branqueados e SF restrito às trocas gasosas; (T3) Bulbilhos não branqueados e SF com trocas gasosas e (T4) Bulbilhos não branqueados e SF restrito às trocas gasosas. Os SFs foram incubados a 25 °C, por 3 e 7 dias em triplicata. Bulbilhos e salina fermentados foram avaliados quanto a contagem de UFC, pH, açúcares redutores e proteínas totais. Comparado ao controle (BG112), foi possível verificar aumento de UFCs de ambas linhagens em T3 ( $2 \times 10^8$  UFC/mL) e em T1 ( $8 \times 10^8$  UFC/mL) no 7º dia, respectivamente. No entanto, em T3 e T4 (UELAsF4.66) no 7º dia, não havia UFCs. O pH após a fermentação para UELAsF4.66 foi de 4,78 a 5,70 (T1 a T4) e para SF com UELAsF1.483 foi de 5,50 a 6,59 (T1 a T4). Quanto aos açúcares redutores foi detectado menor quantidade nos tratamentos com ambas as linhagens no 3º dia de SF, com exceção de T1 (UELAsF1.483) e T4 (UELAsF4.66). Nos SF de 7 dias, houve menor consumo destes açúcares por ambas as linhagens, com exceção de UELAsF1.483 - T4 e UELAsF4.66 - T1 e T2. A quantidade de proteínas totais aumentou em T1 e T2, com 3 e 7 dias de SF para ambas linhagens, enquanto que em T3 e T4 houve queda da quantidade de proteínas com 3 dia de SF e aumento em T3 (ambas linhagens) e T4 (UELAsF4.66) com 7 dias de SF. Os resultados demonstraram que ambas as linhagens apresentam potencial para fermentação de bulbilhos, com destaque para UELAsF4.66, no entanto, diferem quanto ao background genético e conseqüente resposta às condições dos SF. Por outro lado, a ausência de branqueamento nos SF T3 e T4 apresenta provável interferência da microbiota dos bulbilhos.

**Palavras-chave:** *Allium sativum*, Fermentação, *Bacillus*.

<sup>1</sup> Doutorando em Biotecnologia, Universidade Estadual de Londrina

<sup>2</sup> Graduando em Biotecnologia, Universidade Estadual de Londrina

<sup>3</sup> Professora no Departamento de Alimentos, Universidade Estadual de Londrina

<sup>4</sup> Professor no Departamento de Microbiologia, Universidade Estadual de Londrina

<sup>5</sup> Orientadora, Departamento de Bioquímica e Biotecnologia, Universidade Estadual de Londrina

## AVALIAÇÃO DO POTENCIAL ANTAGÔNICO *IN VITRO* DE *Bacillus* spp. COM *Aspergillus flavus*

Beatriz Cortellini Ferranti\*<sup>1</sup>, Daniele Sartori<sup>2</sup>

**Resumo:** Um dos principais problemas encontrado em grãos armazenados é a presença de fungos produtores de micotoxinas. Tais fungos acarretam grandes perdas econômicas e compromete a segurança dos produtos cuja matéria-prima são os grãos de milho. Dentre as principais espécies produtoras de micotoxinas em grãos tem-se *Aspergillus flavus*. Uma das estratégias para contribuir com a minimização destes fungos em grãos é utilizar microrganismos com potencial antagonico. Neste sentido, o objetivo deste estudo foi selecionar o potencial antagonico *in vitro* de 9 espécies de *Bacillus* isoladas de bulbos de alho contra a linhagem UELZm4.106 de *A. flavus*, isolada de grãos de milho. O potencial antagonico foi avaliado a partir de Cultura Pareada e Difusão em Poços. A Cultura Pareada foi feita com inóculo em discos de papel filtro de 15 mm de diâmetro contendo  $10^6$  UFCs de cada linhagem de *Bacillus*, depositado na região central da placa de Petri contendo meio BDA. *Aspergillus flavus* UELZm4.106 foi inoculado em quadrantes a 15 mm da borda. As placas foram incubadas em quintuplicatas a 28 °C por 5 dias e como controle foi inserido água no discos de papel filtro. As porcentagens de interações antagonicas foram avaliadas com a média do diâmetro (mm) de crescimento de *A. flavus* comparadas às mesmas medidas do controle. Dentre as 9 linhagens avaliadas, somente 4 linhagens UELAsF5.1, UELAsF4.66, UELAsF1.483 e UELAsA1.447 apresentaram inibição em relação ao controle, 35,96 % (27,46 mm), 30,92 % (29,62 mm), 21,87 % (33,5 mm) e 9,6 % (38,76 mm), respectivamente. A média de crescimento controle de *A. flavus* foi de 42,88 mm e de 33,54 mm na presença das 4 linhagens selecionadas acima. Na avaliação por difusão em Poços foi plaqueado  $10^3$  UFCs de *A. flavus* UELZm4.106 e inserido  $10^6$  UFC de cada linhagem de *Bacillus* em poços (9 mm) centrais nas placas de Petri contendo meio BDA. As placas foram incubadas conforme relatado na Cultura Pareada. As interações antagonicas foram avaliadas mediante diâmetro (mm) de

formação de halo de crescimento inibitório ao redor dos poços. As linhagens UELAsF5.1, UELAsF4.66, UELAsA1.447 e UELAsF1.483 apresentaram halo de crescimento inibitório de 27,53 % (24,78 mm), 26,67 % (24,65 mm), 24,8 % (22,32 mm) e 24,56 % (19,4 mm), respectivamente. Os resultados obtidos por Cultura Pareada e Difusão em Poços permitiram selecionar 4 linhagens de *Bacillus* com potencial antagonico com *A. flavus*.

**Palavras-chave:** antagonismo; *Bacillus*; *Aspergillus flavus*

<sup>1</sup>Mestranda em Biotecnologia, Universidade Estadual de Londrina

<sup>2</sup>Orientadora, Laboratório de Bioquímica e Biotecnologia, Universidade Estadual de Londrina

## CRESCIMENTO MICELIAL E ATIVIDADE ANTIBACTERIANA DE BASIDIOMICETOS ISOLADOS NA UEL

Gabriel Cesar Pacheco\*<sup>1</sup>; Marcelo Rodrigues de Melo<sup>2</sup>

**Resumo:** Os basidiomicetos compõem o segundo maior filo do Reino Fungi, com mais de 40.000 espécies descritas até o momento. Mais conhecidos popularmente por espécies macroscópicas que produzem cogumelos, os basidiomicetos são um grande grupo de fungos macroscópicos e microscópicos com reconhecida capacidade de síntese de compostos químicos com funções únicas, moléculas quirais e bioativas. Desta forma, o objetivo deste trabalho foi avaliar o crescimento micelial e a produção de compostos antibacterianos por basidiomicetos isolados no Campus da UEL. Discos miceliais (10 mm Ø) de 10 isolados foram cultivados (28 °C, 14 dias) em placas de Petri (9 cm Ø) contendo Ágar Meio Completo (CM), Ágar Extrato de Malte e Peptona (MEP) e Ágar Batata Dextrosado (PDA). Os ensaios foram realizados em duplicata e avaliados quanto ao crescimento micelial radial. Após o tempo de cultivo 3 discos miceliais (10 mm Ø) foram removidos das placas de PDA e inoculados em frascos Erlenmeyer de 50 mL, contendo 25 mL de Caldo Batata Dextrosado (PDB) com pH 6,5. Os ensaios foram realizados em triplicata, os frascos foram incubados (28 °C, 21 dias) e os cultivos foram interrompidos por filtração e separação entre o micélio e o caldo fermentado. O micélio foi seco e o caldo fermentado foi avaliado quanto ao volume final recuperado, ao pH, e à produção de compostos antibacterianos por meio do teste de difusão em ágar contra *Bacillus subtilis* ATCC® 6633 (10<sup>5</sup> UFC/mL) pelo método do pocinho (0,1 mL de caldo fermentado por pocinho). A inibição do crescimento de *B. subtilis* ATCC® 6633 foi determinada pela medida da zona de inibição (ZI<sub>p</sub>, mm) do crescimento microbiano ao redor dos orifícios. O crescimento micelial radial dos isolados foi classificado de acordo com o tempo necessário para o micélio atingir a borda da placa em rápido (até 5 dias – 2 isolados: MC19-44 e MW19-50), médio (6 a 10 dias – 6 isolados: MC19-10; MW19-25p; MW19-36, MW19-38, MP19-47c e MO19-102) e lento (mais de 10 dias – 2 Isolados: MB19-51 e MP19-101). Dos 10 isolados avaliados 2 apresentaram produção de compostos com atividade inibitória do crescimento de *B. subtilis* ATCC® 6633, MP19-25p (6,98 ± 1,21 mm) e MP19-47c (7,88 ± 1,76 mm). Para os isolados MP19-25p e MP19-47c a biomassa micelial seca foi de 157,33 mg e 285,33 mg, e o pH do caldo fermentado 8,44 e 8,56, respectivamente. Desta forma, os isolados MP19-25p e MP19-47c apresentam potencial biotecnológico para produção de compostos antibacterianos.

**Palavras-chave:** Basidiomicetos; fermentação; atividade antibacteriana; *Bacillus subtilis*

<sup>1</sup>Graduando em Biotecnologia, Universidade Estadual de Londrina

<sup>2</sup>Docente no Departamento de Bioquímica e Biotecnologia, Universidade Estadual de Londrina

## MELAÇO: FONTE ALTERNATIVA PARA A PRODUÇÃO DE SOFOROLIPÍDIOS

Luiz Henrique Santana Martins\*<sup>1</sup>; Yara dos Santos Vieira Dias<sup>1</sup>; Geissiane Feitosa da Fonseca<sup>2</sup>; Julia Andrade Cerqueira<sup>2</sup>; Beatriz Ticiani Vieira Pereira<sup>3</sup>; Briani Gisele Bigotto<sup>4</sup>; Maria Antonia Pedrine Colabone Celligoi<sup>5</sup>.

**Resumo:** A busca por novas moléculas sustentáveis e multifuncionais, que atendam as demandas do mercado e dos consumidores, é de grande importância para a indústria cosmética, farmacêutica e alimentícia. Nesse sentido, os sofrorolipídios são tensoativos sintetizados por algumas espécies de leveduras, como a *Starmerella bombicola*, e podem ser aplicados em diferentes produtos por serem moléculas atóxicas e multifuncionais. Esses biossurfactantes, pertencentes à classe dos glicolipídios, são compostos por um dissacarídeo de sofrorose e um ácido graxo de cadeia longa (16 a 18 carbonos), associados por uma ligação  $\beta$ -glicosídica entre o carbono 1' e o carbono terminal ( $\omega$ ) ou subterminal ( $\omega-1$ ). Com base em sua estrutura apresentam propriedades químicas e biológicas importantes para a indústria, como a atividade antimicrobiana e antioxidante. Assim, o estudo das condições de produção dessa biomolécula se faz importante para as futuras aplicações. Fontes alternativas, como o melaço de cana-de-açúcar, uma matéria prima de baixo custo e rica em açúcares e nutrientes é gerado em elevado volume no país, o que o torna uma matéria-prima viável para a aplicação biotecnológica, agregando valor ao produto final. Assim, o objetivo deste trabalho foi avaliar a produção de sofrorolipídios em melaço de cana-de-açúcar e óleo de castanha do Brasil por *S. bombicola*. As produções ocorreram em frascos de Erlenmeyer de 250mL com 50 mL dos meios com 100 g/L de sacarose e de óleo de castanha do Brasil (meio 1) e com 100g/L de melaço e de óleo de castanha do Brasil (meio 2). As fermentações foram com inóculo de 0,5 g/L, a 28<sup>o</sup> C por 120h e 240h. Os resultados para a produção dos sofrorolipídios no meio 1 e 2, em 120h foram de 4,12g/L e 10,3g/L e no tempo de 240h foram 7,98g/L e 27,01g/L respectivamente. Conclui-se, portanto, que a fonte de açúcar pode influenciar na produção desse metabólito, e o melaço de cana-de-açúcar mostrou ser uma boa opção, pela boa produção e sustentabilidade. Observa-se também que o tempo de fermentação é crucial para melhores resultados, sendo a fermentação de 240h mais produtiva, mais do que dobrando a produção em relação à fermentação de 120h. Nesse sentido, a formulação de meios de fermentação com substratos alternativos se tornam uma opção para manter os baixos custos da produção de moléculas microbianas, tendo o melaço de cana-de-açúcar como importante fonte de matéria prima devido ao grande parque industrial sucroalcooleiro nacional.

**Palavras-chave:** Sofrorolipídios, Fermentação, *Starmerella bombicola*, Biossurfactante, Sustentável.

<sup>1</sup>Graduando em Biotecnologia, Universidade Estadual de Londrina

<sup>1</sup>Graduanda em Biotecnologia, Universidade Estadual de Londrina

<sup>2</sup>Graduanda em Ciências Biológicas, Universidade Estadual de Londrina

<sup>2</sup>Graduanda em Ciências Biológicas, Universidade Estadual de Londrina

<sup>3</sup>Mestranda em Biotecnologia, Universidade Estadual de Londrina

<sup>4</sup>Doutoranda em Biotecnologia, Universidade Estadual de Londrina

<sup>5</sup>Orientadora, Laboratório de Pesquisa em Bioquímica II, Universidade Estadual de Londrina

## PRODUÇÃO DE BIOMOLÉCULAS COM ALTO PODER ANTIOXIDANTE

Julia Andrade Cerqueira<sup>\*1</sup>; Briani Gisele Bigotto<sup>2</sup>; Beatriz Ticiani Vieira Pereira<sup>3</sup>; Geissiane Feitosa da Fonseca<sup>4</sup>; Luiz Henrique Santana Martins<sup>5</sup>; Yara dos Santos Vieira Dias<sup>6</sup>; Maria Antonia Pedrine Colabone Celligoi<sup>7</sup>

### Resumo:

Produtos de origem natural têm se mostrado cada vez mais desejados, isso porque foi observado que os produtos sintéticos podem causar danos tanto à saúde do consumidor quanto ao meio ambiente. Com isso, novas tecnologias vêm sendo desenvolvidas em diferentes setores industriais, entre eles, o setor dos cosméticos. Indústrias e empresas buscam, através da biotecnologia, novos ativos que possam substituir compostos sintéticos em suas formulações cosmeceúticas. Dentre os diferentes ativos estudados e utilizados, podemos citar a levana, um polissacarídeo de origem microbiana, o qual vem se mostrando de alta eficiência como biologicamente ativo, agente prolongador de ação de fármacos, propriedades antioxidante e hidratante entre outras características. Durante a produção microbiana da levana, os oligossacarídeos de frutose são produzidos e possuem várias funções fisiológicas, destacando a alta atividade antioxidante que potencializa suas propriedades. Assim, o objetivo deste trabalho foi estudar a produção de levana e frutooligossacarídeos pelo *Bacillus subtilis* natto. A produção de levana e frutooligossacarídeo ocorreu pela enzima levanasacarase. Após a produção a separação da levana foi por precipitação em etanol e os frutooligossacarídeos por filtração em membrana de 3 KDa. A atividade antioxidante da levana e dos frutooligossacarídeos foi avaliada para aplicação em um cosmético com alto poder antioxidante. Os resultados mostraram atividade antioxidante de 74 % e 64% para a levana e frutooligossacarídeo respectivamente, demonstrando que os frutooligossacarídeos apresentam potencial, como princípio ativo inovador, de origem microbiana para formulações cosméticas naturais, sustentáveis e antienvhecimento pelo seu alto potencial antioxidante.

**Palavras-chave:** Levana, frutooligossacarídeos, *Bacillus subtilis*.

<sup>1</sup>Graduanda em Ciências Biológicas, Universidade Estadual de Londrina (UEL)

<sup>2</sup>Doutoranda em Biotecnologia, Universidade Estadual de Londrina (UEL)

<sup>3</sup>Mestranda em Biotecnologia, Universidade Estadual de Londrina (UEL)

<sup>4</sup>Graduanda em Ciências Biológicas, Universidade Estadual de Londrina (UEL)

<sup>5</sup>Graduando em Biotecnologia, Universidade Estadual de Londrina (UEL)

<sup>6</sup>Graduanda em Biotecnologia, Universidade Estadual de Londrina (UEL)

<sup>7</sup>Orientadora, Laboratório de Pesquisa em Bioquímica II, Universidade Estadual de Londrina (UEL)

## PRODUÇÃO DE SOFOROLIPÍDIOS DE *Starmarella bombicola* EM ÓLEO DE CASTANHA DO BRASIL PARA A APLICAÇÃO INDUSTRIAL

Beatriz Ticiani Vieira Pereira\*<sup>1</sup>; Briani Gisele Bigotto<sup>2</sup>; Geissiane Feitosa da Fonseca<sup>3</sup>; Julia Andrade Cerqueira<sup>3</sup>; Luiz Henrique Santana Martins<sup>4</sup>; Yara dos Santos Vieira Dias<sup>4</sup>; Cristiani Baldo<sup>5</sup>; Maria Antonia Pedrine Colabone Celligoi<sup>6</sup>

**Resumo:** A fermentação microbiana resulta na produção de moléculas bioativas. Os sofrorolipídios, biossurfactantes da classe dos glicolipídios, são sintetizados a partir do metabolismo secundário de algumas espécies de leveduras não patogênicas. Essas biomoléculas, secretadas com a função de defesa, são emulsificantes, espumantes e umectantes. Essas características, além da atividade antimicrobiana, viabilizam a aplicação industrial desse metabólito microbiano no desenvolvimento de novos produtos. Por isso, o objetivo deste trabalho foi acompanhar o processo fermentativo quanto ao consumo dos substratos (dextrose e óleo de castanha do Brasil), crescimento celular e a produção dos sofrorolipídios em dois tipos de fermentadores, a incubadora tipo shaker e o biorreator de bancada. As condições foram previamente definidas em 30°C, 150rpm para a incubadora tipo shaker e 450rpm para o biorreator de bancada, por 228h. O meio de fermentação foi preparado com 200g/L de dextrose, 2,5g/L de extrato de levedura e 150g/L de óleo de castanha do Brasil e a cepa utilizada foi da levedura *Starmarella bombicola* (ATCC 22214). O consumo dos substratos, crescimento celular e a produção dos sofrorolipídios foram avaliados por espectrofotometria e gravimetria. Para a incubadora tipo shaker, o consumo de dextrose e óleo de castanha do Brasil foram de 187,99g/L e 128,71g/L, nessa ordem, e o crescimento celular foi de 17,10g/L e a produção dos sofrorolipídios foi de 21,36g/L. Para o biorreator de bancada, o consumo de dextrose e óleo de castanha do Brasil foram de 191,52g/L e 147,65g/L, respectivamente, e o crescimento celular foi de 25,93g/L e a produção dos sofrorolipídios foi de 29,88g/L. Os resultados demonstraram que a fermentação em biorreator de bancada foi capaz de aumentar o consumo dos substratos (dextrose em 1,88% e óleo de castanha do Brasil em 14,71%), crescimento celular em 51,64% e a produção dos sofrorolipídios em 39,89%. Essa elevação demonstra que o uso do biorreator de bancada, com o controle de aeração e de pH e a maior capacidade de rpm, favorece o consumo dos substratos, crescimento microbiano e a produção dos sofrorolipídios. Fora que, devido a sua dimensão, o biorreator de bancada possui maior volume operacional por fermentação. Esses resultados, portanto, podem contribuir significativamente para o melhoramento dos processos fermentativos, que visam a produção dos metabólitos microbianos em larga escala e a criação de novas soluções biotecnológicas.

**Palavras-chave:** Sofrorolipídios; *Starmarella bombicola*; Biossurfactantes; Metabólito

Microbiano; Processo Fermentativo.

<sup>1</sup>Mestranda em Biotecnologia, Universidade Estadual de Londrina (UEL)

<sup>2</sup>Doutoranda em Biotecnologia, Universidade Estadual de Londrina (UEL)

<sup>3</sup>Graduanda em Ciências Biológicas, Universidade Estadual de Londrina (UEL)

<sup>4</sup>Graduando(a) em Biotecnologia, Universidade Estadual de Londrina (UEL)

<sup>5</sup>Coorientadora, Laboratório de Pesquisa II, Universidade Estadual de Londrina (UEL)

<sup>6</sup>Orientadora, Laboratório de Pesquisa II, Universidade Estadual de Londrina (UEL)

## PRODUÇÃO E FUNCIONALIZAÇÃO DE NANOCELULOSES COM ARGININA COMO SUPORTE PARA NANOPARTÍCULAS DE PRATA

Gabriel Jonathan Sousa Andrade\*<sup>1</sup>; César Augusto Tisher<sup>2</sup>; Doumit Camilios Neto<sup>3</sup>

**Resumo:** Durante o tratamento e recuperação de tecidos danificados o combate contra infecções é fundamental. O uso da prata para efeitos bactericidas é bem conhecido e utilizado frequentemente em soluções coloidais. No entanto o uso prolongado e contínuo causa obstrução das membranas celulares e conseqüentemente gera um quadro de *Argyria*, que é uma doença irreversível caracterizada pelo escurecimento da pele. O material desenvolvido tem como característica nanopartículas de prata incorporadas à nanocelulose por meio de ligação química, produzindo um material estável, biocompatível, e que auxilie tanto no combate contra invasão de microrganismos por meio da atividade bactericida quanto na criação de uma área que isole por meio de uma película polimérica o tecido celular danificado, e permita a respiração celular por meio de troca gasosa. Este produto foi obtido a partir da hidrólise ácida parcial da cadeia de celulose nas regiões amorfas do polímero levando a formação de nanoestruturas fibrilares com características de cristal líquido, comumente conhecidas como nanoceluloses. Neste trabalho as nanoceluloses passaram por uma série de reações modificadoras. Tanto nanocelulose bacteriana quanto a vegetal, receberam por ligação covalente um grupo ácido a partir de anidrido succínico, e em seguida foram funcionalizadas com arginina. O produto é usado como redutor de sais de prata, gerando assim um novo material que apresenta nanopartículas de prata inseridos em sua estrutura por meio da interação com a arginina fixada sobre a nanocelulose. Durante cada etapa de síntese, do material intermediário até o produto, foram realizadas técnicas de caracterização, como: espectroscópicas (UV-Vis, FT-IR, DRX), térmicas (DSC) e de

análise morfológica (MEV). Do produto, em solução aquosa, foram formados filmes e comparados com uma solução de antibiótico a fim de avaliar sua atividade antimicrobiana através de antibiograma. As análises se mostraram coerentes com as modificações químicas ocorridas e o produto apresentou boa ação bactericida quando comparado ao antibiótico no teste de antibiograma. Com uma razão de halo de inibição/diâmetro do disco de filme regenerado igual a 1,647 cm (filme de nanocelulose contendo antibiótico); 2,695 cm (filme de nanocelulose vegetal funcionalizado com arginina e npAg), e 2,183 cm (filme de NCW bacteriana funcionalizado com arginina e npAg).

**Palavras-chave:** Nanocelulose; Bactericida; Nanopartícula de prata; Arginina.

<sup>1</sup>Doutorando em Bioquímica e Biotecnologia, Universidade Estadual de Londrina

<sup>2</sup>Doutor em Bioquímica e Biotecnologia, Universidade Estadual de Londrina

<sup>3</sup>Orientador, Laboratório de Bioquímica e Biotecnologia, Universidade Estadual de Londrina.

## SEPARAÇÃO DE COMPOSTOS ANTIMICROBIANOS DO CALDO DE CULTURA DE *Laetiporus gilbertsonii* MY-01

Juliana Mori Cremasco\*<sup>1</sup>; Marcelo Rodrigues de Melo<sup>2</sup>

**Resumo:** O aumento da resistência a antimicrobianos é uma emergência em saúde, sendo a descoberta e desenvolvimento de novos antimicrobianos de grande importância ao seu enfrentamento. Os basidiomicetos apresentam reconhecida capacidade de síntese de compostos bioativos e a cultura micelial do cogumelo *Laetiporus gilbertsonii* MY-01 apresentou produção de compostos com atividade inibitória do crescimento de *Bacillus subtilis*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Aspergillus welwitschiae*. Assim, este trabalho objetivou a separação dos compostos antimicrobianos produzidos por *L. gilbertsonii* MY-01 no caldo de cultura micelial. O micélio de *L. gilbertsonii* MY-01 foi cultivado em Caldo Extrato de Malte (9 %, m/v) e Peptona (0,3 %, m/v), pH 6,5 (28 °C, 150 rpm, 14 dias). Os metabólitos antimicrobianos no caldo fermentado foram extraídos (extração líquido-líquido) com hexano (Hex):acetato de etila (EtOAc): 1) 4:1; 2) 1:1 e 3) 0:1, respectivamente. As frações orgânicas (FO) obtidas foram evaporadas, pesadas, ressuspendidas em metanol (MeOH), aplicadas em tiras de papel de filtro e submetidas a cromatografia em sistema descendente com os eluentes: A) Hex:EtOAc 4:1; B) Hex:EtOAc 1:4; C) EtOAc:MeOH 4:1; D) EtOAc:MeOH 1:1 e E) MeOH:H<sub>2</sub>O 4:1. As subfrações obtidas foram evaporadas, pesadas, ressuspendidas em MeOH e a atividade antimicrobiana contra *B. subtilis* ATCC® 6633 e *P. aeruginosa* PAO1 foi avaliada por meio de teste de difusão em ágar com discos de papel contendo 1 mg de cada subfração. A inibição do crescimento bacteriano foi determinada pelo diâmetro da zona de inibição (mm) do crescimento ao redor dos discos. A pureza das subfrações com atividade foi avaliada por cromatografia em camada delgada (CCD) eluída com: E1) EtOAc:MeOH 4:1; E2) EtOAc:MeOH 1:1 e E3) MeOH:H<sub>2</sub>O 4:1. Os processos de extração e separação resultaram na obtenção de 11 subfrações, das quais FO3A (9,6 e 7,0 mm) e FO3B (7,7 e 7,3 mm) foram ativas contra *B. subtilis* ATCC® 6633 e *P. aeruginosa* PAO1, respectivamente, enquanto as subfrações FO2A (9,4 mm) e FO2B (19,0 mm) foram ativas apenas contra *B. subtilis* ATCC® 6633. O perfil cromatográfico (CCD) das principais subfrações com atividade antibacteriana (FO2B, FO3B) foi diferente, indicando que a atividade antibacteriana observada pode ser devida a presença de mais de uma substância. Contudo, as subfrações obtidas ainda contém misturas de compostos, dependendo de outros processos de separação para a purificação dos compostos com atividade antibacteriana.

**Palavras-chave:** *Laetiporus gilbertsonii*, antimicrobianos, extração

1. Juliana Mori Cremasco, graduanda em Biomedicina pela Universidade Estadual de Londrina
2. Marcelo Rodrigues de Melo, Departamento de Bioquímica e Biotecnologia, Universidade Estadual de Londrina

## SÍNDROME DO RUBOR FACIAL E SUAS CARACTERÍSTICAS GENÉTICAS E CLÍNICAS

Gustavo Eidy Sasaki\*<sup>1</sup>; Prof. Me. Felipe Pinheiro<sup>2</sup>

O álcool é uma substância química encontrado em diversos tipos de bebidas, sendo que seu consumo para fins recreativos é amplamente aceito em boa parte da sociedade contemporânea atual. Contudo, sabe-se da correlação direta do consumo dessa substância com diversas doenças ocasionadas pela mesma, acarretando em diversos quadros patológicos severos, sendo que características genéticas podem estar intimamente atreladas ao desenvolvimento destas condições.

Normalmente o etanol quando ingerido, é metabolizado no fígado pela enzima Álcool desidrogenase (ADH) convertendo o etanol em acetaldeído, que mesmo em baixa quantidade, acaba sendo genotóxico para nosso organismo. Posteriormente, a enzima Aldeído desidrogenase (ALDH) converte o acetaldeído em acetato, que por sua vez é transportada pela circulação sanguínea para outras partes do corpo humano, sendo usada para outros ciclos metabólicos. Entretanto, boa parte da população com descendência asiática possui um polimorfismo no gene que produz a enzima ALDH2, chamada Síndrome do Rubor Facial, condição essa de caráter genética que tem como efeito apresentar uma baixa atividade enzimática da mesma, devido ao alelo mutante que codifica a subunidade inativa do aldeído desidrogenase. Desta forma, tal condição propicia o acúmulo de acetaldeído no organismo dos indivíduos, ocasionando em diversos sintomas como: rubor facial, palpitações, náuseas e sonolência e posteriormente ressacada, após a ingestão de 0.1 etanol/Kg, o indivíduo portador da característica genética apresenta um aumento de até 18 vezes de concentrações de acetaldeído no sangue. Além disso, diversos estudos têm demonstrado uma forte correlação entre longos períodos de exposição do álcool com um risco aumentado de desenvolvimento de diversos tumores. Portanto, o presente trabalho tem como objetivo analisar e discutir a respeito da síndrome do rubor facial e seus aspectos clínicos e genéticos, e seus possíveis desfechos clínicos em quadros de consumo excessivo do álcool.

**Palavras-chave:** Síndrome do Rubor Facial, Álcool, Acetaldeído, Aldeído desidrogenase.

<sup>1</sup>Graduando em Biomedicina, Centro Universitário Filadélfia(Unifil)

<sup>2</sup> Orientador, Centro Universitário Filadélfia (Unifil)

## **SURFACTINA: ESTRUTURA, PROPRIEDADES ANTIMICROBIANAS E APLICAÇÃO NA ÁREA DA SAÚDE**

EDNA SUZANA ANTÔNIO JINGA <sup>\*1</sup>; DÂMARES CRISTINE LANDGRAF <sup>2</sup>; DANIELE SARTORI <sup>3</sup>; CRISTIANI BALDO <sup>4</sup>.

### **Resumo**

Infecções provocadas por bactérias são muito preocupantes para a saúde pública mundial, pois frequentemente resultam na internação de pacientes, o que eleva os custos na área da saúde, além de aumentar significativamente as taxas de morbidade e mortalidade. O surgimento de bactérias multirresistentes pode ser atribuída à falha na vigilância farmacológica, uso de antibióticos na agropecuária, baixa adesão terapêutica, entre outros fatores. Dessa forma, pesquisas que visam a descoberta de novas moléculas antimicrobianas são extremamente relevantes. Os lipopeptídeos são biossurfactantes produzidos por várias espécies do gênero *Bacillus* e destacam-se por propriedades antimicrobianas. Possuem natureza anfifílica e podem ser divididos em três grandes famílias: surfactinas, iturinas e fengicinas, que subdividem-se em diferentes isoformas que acordo com a composição dos aminoácidos. A surfactina, um dos lipopeptídeo mais estudados, é produzida por *Bacillus subtilis*, porém outras espécies de *Bacillus* também podem produzir isoformas ou moléculas análogas. Essa molécula consiste em um heptapeptídeo unido por ligação lactônica a um  $\beta$ -hidróxi ácido graxo contendo de 13 a 15 carbonos. A surfactina tem sido alvo de vários estudos devido sua extraordinária atividade antimicrobiana, contra bactérias Gram-positivas e Gram-negativas. A ação antimicrobiana da surfactina está relacionada à sua natureza anfifílica. Assim, a surfactina induz a formação de canais iônicos nas membranas das células bacterianas causando lise e morte celular, exibe propriedades antiadesivas que inibem a produção de biofilme, reduzindo adesão bacteriana. Interessantemente, a surfactina tem preferência por membranas de células procarióticas, e não desestabiliza membrana de células eucarióticas, indicando a seletividade da molécula. Vários estudos promissores mostraram que a surfactina possui atividade bactericida contra *Klebsiella pneumoniae*, *Salmonella typhimurium*, *Escherichia coli*, com potente ação contra *Cutibacterium acnes* e *Staphylococcus aureus*. No entanto, a disponibilidade em escala industrial da surfactina é atualmente limitada pelos baixos rendimentos no processo fermentativo. Assim, pesquisas que visam a identificação de novas linhagens produtoras de surfactina, podem resultar na descoberta de novas moléculas antimicrobianas naturais e com alto rendimento de produção, proporcionando o desenvolvimento de novos produtos antimicrobianos, principalmente, para as bactérias multirresistentes.

**Palavras-chave:** Biosurfactantes, lipopeptídicos, surfactina, *Bacillus*, antimicrobianos.

<sup>1</sup>Mestranda em Biotecnologia, Universidade Estadual de Londrina

<sup>2</sup>Doutoranda em Biotecnologia, Universidade Estadual de Londrina

<sup>3</sup>Docente, Departamento de Bioquímica e Biotecnologia, Universidade Estadual de Londrina

<sup>4</sup>Orientadora, Departamento de Bioquímica e Biotecnologia, Universidade Estadual de Londrina

# **FISIOLOGIA E FARMACOLOGIA**

## **A DISFUNÇÃO ENDOTELIAL NA OBESIDADE POR SUPERALIMENTAÇÃO NA LACTAÇÃO ACONTECE POR MECANISMOS E EM IDADES DIFERENTES EM RATOS E RATAS WISTAR**

Thais Zanquim Verlingue\*<sup>1</sup>; Kawane Fabricio Moura<sup>2</sup>; Ana Luiza Machado Wunderlich<sup>2</sup>; Ravi Silva Vieira<sup>1</sup>; Ernane Torres Uchôa<sup>3</sup>; Graziela Scaliante Ceravolo<sup>4</sup>

A obesidade durante a infância pode aumentar o risco de doenças cardiovasculares ao longo da vida. Nosso grupo vem demonstrando que ratos com obesidade durante a infância apresentam alterações da função do endotélio vascular que se relacionam com hipertensão arterial, entretanto, pouco se sabe sobre os mecanismos envolvidos nessa disfunção endotelial. Sendo assim, o objetivo deste trabalho foi avaliar se a obesidade infantil em ratos pode causar alterações na função vascular durante a peripuberdade e na vida adulta. Para indução da obesidade infantil, ninhadas de ratos Wistar no dia pós-natal (DPN) 1 foram reduzidas para 3 filhotes (NR, n=10). Como controle, as ninhadas foram mantidas com 10 filhotes (NN, n=10). Os animais foram avaliados, na peripuberdade (DPN 30 ao 40) e na idade adulta (DPN 120). Para avaliação da função vascular foram realizadas curvas de concentração-resposta para fenilefrina [Fenil, n=6] ou acetilcolina (ACh, n=7) em anéis de aorta *in vitro*. Em outra série de experimentos as curvas foram realizadas na presença de um inibidor da NADPH oxidase: apocinina (APO 10 $\mu$ M), ou antagonista de angiotensina II: losartana (LOS 1 $\mu$ M) ou antagonista de receptor para mineralocorticoides: espironolactona (SPR 1 $\mu$ M). Para comparação da resposta vascular foi utilizada a resposta máxima (R<sub>max</sub>, gramas para Fenil e % de relaxamento para ACh). Análise estatística: ANOVA uma via ou teste t-Student. Ratos e ratas NR pré-púberes apresentaram obesidade demonstrada por maior peso e deposição de tecido adiposo. No DPN 120, esses resultados se repetem nos machos, mas não nas fêmeas. A R<sub>max</sub> para Fenil foi semelhante na aorta de ratas NN e NR no DPN 30 e 120, mas no DPN 120 houve redução da R<sub>max</sub> para ACh nas NR, caracterizando a disfunção endotelial. A R<sub>max</sub> para ACh nas NR foi corrigida pelo LOS e APO. Na aorta dos machos NR, a R<sub>max</sub> para Fenil foi maior que dos NN no DPN40, o que foi corrigido com SPR. No DPN120 as respostas para Fenil e ACh foram semelhantes entre os machos. Em conclusão, a superalimentação pós-natal em ratos causa obesidade, o que em machos não repercute em disfunção endotelial na vida adulta, mas em fêmeas leva a disfunção endotelial por mecanismos envolvendo angiotensina II e estresse oxidativo, o que pode favorecer o desenvolvimento de doenças cardiovasculares.

**Palavras-chave:** Obesidade infantil, Superalimentação, Doença cardiovascular, Ratos.

<sup>1</sup>Graduanda em Farmácia, Universidade Estadual de Londrina

<sup>2</sup>Doutoranda PPG em Ciências Fisiológicas, Universidade Estadual de Londrina

<sup>3</sup>Colaborador Departamento de Ciências Fisiológicas, Universidade Estadual de Londrina

<sup>4</sup>Orientadora, Laboratório de Farmacologia Vascular, Universidade Estadual de Londrina

## **A obesidade induzida durante a infância causa disfunção endotelial e hipertensão arterial ao longo da vida em ratos Wistar**

Carolina Oliveira Gonçalves\*<sup>1</sup>; Kawane Fabricio Moura<sup>2</sup>; Karine F. Silvino Rodrigues<sup>3</sup>, Isadora Chagas Vercellone<sup>4</sup>, Fernando Henrique Borges<sup>5</sup>; Ana Camila Ferreira de Menezes<sup>6</sup>; Fabio G. de Andrade<sup>7</sup>, Glaura S. A. Fernandes<sup>8</sup>; Graziela Scialanti Ceravolo<sup>9</sup>

A obesidade na infância tem importante relação com o desenvolvimento de doenças cardiovasculares ao longo da vida. Entretanto, as alterações vasculares causadas pela obesidade induzida na infância ainda não foram completamente caracterizadas. O objetivo deste estudo foi avaliar parâmetros vasculares na aorta de ratos obesos com obesidade induzida durante a infância. (CEUA-UDEL, 112/2020). Para indução da obesidade, ninhadas de ratos Wistar no dia pós-natal (DPN) 1 foram reduzidas para 3 filhotes (NR, n=10) e como controle, as ninhadas foram mantidas com 10 filhotes (NN, n=10). Os machos das ninhadas foram avaliados na peripuberdade (DPN 40) e/ou idade adulta (DPN 120). Para avaliação da função vascular foram realizadas curvas de concentração-resposta *in vitro* para fenilefrina [fenil, n=6] ou acetilcolina (ACh, n=7) em anéis de aorta com (E+) e sem (E-) endotélio, e os resultados expressos como resposta máxima (Rmax, gramas para fenil e % de relaxamento para ACh). No DPN120, foram avaliados: pressão arterial média (PA, mmHg) e frequência cardíaca (FC, bpm) por pletismografia de cauda; e na aorta testes de perfil oxidativo e antioxidantes e a espessura por histologia. Os dados foram expressos como média±EPM, teste t-Student. Nos DPN 40 e 120 os ratos apresentaram obesidade caracterizada por aumento do peso e do depósito de tecido adiposo branco. No DPN40, a Rmax para fenil foi maior em anéis E+ dos NR do que na aorta dos NN, mas no DPN 120 essa resposta foi semelhante entre os grupos. No DPN 40 e 120 as Rmax para fenil em anéis E- e para ACh foram semelhantes entre os grupos. No DPN 120, os ratos NR apresentaram aumento de PA, sem alteração da FC e da espessura da parede da aorta comparados aos NN. Ainda no DPN120 na aorta dos NR não houve diferença na lipoperoxidação, mas houve aumento na carbonilação de proteínas em relação aos NN. Na aorta dos NR houve redução de atividade da SOD e da catalase, mas não da GST comparadas às dos NN. Assim, é possível concluir que, em machos obesos por redução de ninhada, a obesidade na infância causa alteração da resposta contrátil da aorta antes da instalação da puberdade, e que essa alteração não se mantém na vida adulta, apesar de nessa fase haver estresse oxidativo na aorta e hipertensão arterial. Esses resultados confirmam a hipótese de que a obesidade, quando induzida na infância, pode se manter na vida adulta e favorecer o desenvolvimento de doenças cardiovasculares ao longo da vida.

**Palavras-chave:** Supernutrição pós-natal, Reatividade vascular, Obesidade.

<sup>1</sup>Graduanda em Farmácia, Universidade Estadual de Londrina

<sup>2</sup>Doutoranda em Ciências Fisiológicas, Universidade Estadual de Londrina

<sup>3</sup>Graduanda em Medicina, Universidade Estadual de Londrina

<sup>4</sup>Graduanda em Biologia, Universidade Estadual de Londrina

<sup>5</sup>Pós-doutorando, Laboratório de Farmacologia Vascular, Universidade Estadual de Londrina

<sup>6</sup>Doutoranda em Patologia Experimental, Universidade Estadual de Londrina

<sup>7</sup>Colaborador, Laboratório de Análises Histopatológicas

<sup>8</sup>Colaboradora, Laboratório de Análises

<sup>9</sup>Orientadora, Laboratório de Farmacologia Vascular, Universidade Estadual de Londrina

## **AVALIAÇÃO DO DANO OXIDATIVO NOS VENTRÍCULOS ESQUERDO E DIREITO EM RATAS OVARIETOMIZADAS COM PARKINSONISMO INDUZIDO POR 6-HIDROXIDOPAMINA E TRATADAS COM ESTRADIOL**

Gabriela Seidel Ramos\*<sup>1</sup>; Fernando Henrique Borges<sup>2</sup>; Blenda Hyedra de Campos<sup>3</sup>; Carlos Cesar Crestani<sup>4</sup>; Marli Cardoso Martins-Pinge<sup>5</sup>.

**Resumo:** Estudos sobre a doença de Parkinson (DP) vêm demonstrando que a função cardíaca pode ser afetada durante a evolução da doença. É conhecido também, que mulheres na pós-menopausa são mais suscetíveis ao desenvolvimento de doenças neurodegenerativas, o que propõe que os hormônios femininos possam promover proteção no desenvolvimento dessas doenças. Dessa forma, visamos investigar a existência de dano oxidativo e a influência da reposição hormonal na musculatura cardíaca durante a evolução da DP em fêmeas ovariectomizadas. Para isso, ratas Wistar foram submetidas a ovariectomia bilateral. Após 24 horas, foi iniciado o tratamento óleo de amêndoas (veículo, 1mL/kg) ou estradiol (1mg/mL/kg). Sete dias após a ovariectomia, foi realizada a indução do parkinsonismo pela microinjeção bilateral de 6-hidroxidopamina (6mg/mL em ácido ascórbico 0,2%) na SNpc (grupo 6-OHDA) ou apenas a solução de ácido ascórbico (grupo Sham). Os animais foram divididos em 4 grupos: sham - tratadas com óleo de amêndoas (SO) e sham – tratadas com estradiol (SE), 6-OHDA - tratadas com óleo de amêndoas (6O) e 6-OHDA - tratadas com estradiol (6E). O tratamento ocorreu por 13 dias. Após esse período, os animais foram eutanasiados e o coração foi coletado e separado em ventrículos esquerdo e direito para análises de dano oxidativo (proteínas carboniladas – PC e malondialdeído – MDA); CEUA: 001.2021. Os dados foram submetidos ao teste de normalidade por Shapiro-Wilk e analisados por ANOVA-2 vias seguido por Tukey como pós-teste. O tratamento com estradiol demonstrou redução nos níveis de oxidação de lipídeos e de proteínas, reduzindo a formação de MDA (VE: 0,05±0,008; VD: 0,04±0,003) e de carbonilação de proteínas (VE: 2,14±0,75; VD: 3,64±0,54) em ambos os ventrículos quando comparados ao controle (MDA – VE: 0,08±0,009; VD: 0,12±0,02 e PC – VE: 3,49±0,55; VD: 3,04±0,82). Porém, foi observado um aumento da carbonilação de proteína no VE (4,17±0,79) nos animais foram tratados apenas com o óleo de amêndoas e com parkinsonismo, quando comparados ao seu controle (2,98±0,49). Assim podemos sugerir que o estradiol é capaz de reduzir o dano oxidativo em lipídeos da membrana celular e em proteínas presentes no tecido cardíaco, porém o coração parece não sofrer alterações oxidativas causadas pela evolução da DP.

**Palavras-chave:** Coração; Estresse oxidativo; Substância negra; Estradiol; Dopamina.

<sup>1</sup>Graduanda em Farmácia, Universidade Estadual de Londrina.

<sup>2</sup>Pós-doutorando em Fisiologia, Universidade Estadual de Londrina.

<sup>3</sup>Doutoranda em Fisiologia, Universidade Estadual de Londrina.

<sup>4</sup>Doutor em Ciências Biológicas, Laboratório, Universidade de São Paulo.

<sup>5</sup>Orientadora, Laboratório de Fisiologia Cardiovascular, Universidade Estadual de Londrina.

## DESENVOLVIMENTO DE UM GEL ANTI-INFLAMATÓRIO CONTENDO O EXTRATO DE UM RESÍDUO AGROINDUSTRIAL DO GÊNERO AGAVE ASSOCIADO A UM POLIFENOL

Fernando Yutaka de Ferreira\*<sup>1</sup>; Julia Amanda Rodrigues Fracasso<sup>2</sup>; Luisa Taynara Silvério<sup>2</sup>  
da Costa, Valdecir Farias Ximenes<sup>3</sup>, João Tadeu Ribeiro Paes , Lucinéia dos Santos

**Resumo:** O Brasil possui a maior biodiversidade do planeta e é o segundo maior produtor agrícola do mundo, conseqüentemente, um dos maiores geradores de resíduos agroindustriais. Estudos que utilizem resíduos vegetais como fonte de novos medicamentos são extremamente necessários em vários aspectos, tais como: saúde, preservação ambiental, social e econômico. Neste contexto, estudos já mostraram que o extrato obtido a partir do resíduo da *Agave sisalana* (sisal), possui atividade anti-inflamatória. Objetivando a potencialização dessa atividade e o desenvolvimento de um fitoterápico com maior eficácia, foi testado a associação deste extrato com o ácido tânico, um composto natural polifenólico que isoladamente possui atividades farmacológicas elucidadas, porém os efeitos da sua associação com o sisal são desconhecidos. Inicialmente, foi avaliado: o perfil fitoquímico do extrato do resíduo do sisal (ES); citotoxicidade (CT) e atividade anti-inflamatória (AA) da associação do ES com o ácido tânico (AT) para, posteriormente, desenvolver e analisar um gel contendo o extrato desta associação. Na avaliação fitoquímica do ES empregou-se o método cloreto de cobalto para mensuração das saponinas. Nos estudos *in vitro*, o ES associado ao AT foram analisados nas concentrações (mg/mL), respectivamente, de: 0,1/0,01 (A1); 0,2/ 0,02 (A2); 1/0,1 (A3) e 2/0,2 (A4). A CT foi avaliada pelo método do MTT. Para avaliar a AA foram usados os métodos de indução de hemólise e espraiamento de macrófagos, sendo solução hipotônica CN e dexametasona (40 µg/mL) o CP. A AA *in vivo* do gel contendo 20 mg/g ES pra 2 mg/g ácido tânico foi determinada em camundongos (Protocolo CEUA 004/2022) pelo método da indução de edema por carragenina (EPC), sendo a formulação base de carbopol o CN e dexametasona 1 mg/g o CP. A dosagem quantitativa de saponinas para ES foi de 43.0±0.3 mg de saponinas quillaja para cada grama de extrato seco. Na avaliação *in vitro* todas as concentrações apresentaram viabilidade celular e atividade anti-inflamatória equivalente ao CP. Posteriormente, a avaliação da inflamação aguda *in vivo* tópica pelo método edema de pata, foi possível constatar que a associação obteve resultados semelhantes ao dexametasona gel. Conclui-se que o ES apresentou elevados teores de saponinas, e que devem ser responsáveis pelas AA. Ademais, a associação A3 apresentou expressivas atividades AA, e potencializou os resultados anteriores do ES e AT isolados. O gel enriquecido apresentou AA semelhante ao CP.

**Palavras-chave:** anti-inflamatório, sisal, fitoterápico, polifenol, resíduo.

<sup>1</sup>Graduando em Engenharia Biotecnológica, Universidade Estadual Paulista (FCLA/Assis)

<sup>2</sup>Doutoranda em Biomateriais, Universidade Estadual Paulista (FOA/Araçatuba)

<sup>3</sup>Doutor em Química Orgânica, Universidade de São Paulo

<sup>4</sup>Doutor em Genética, Universidade de São Paulo

<sup>5</sup>Orientadora, Laboratório de Tecnologia Farmacêutica, Universidade Estadual Paulista (FCLA/Assis)

## **EFEITOS DO TRATAMENTO COM ESTRADIOL NAS DISFUNÇÕES CARDIOVASCULARES E AUTONÔMICAS DE RATAS OVARIECTOMIZADAS E SUBMETIDAS AO PARKINSONISMO POR 6-OHDA**

Amabile Lorena Silva Alves Pereira\*<sup>1</sup>; Blenda Hyedra de Campos<sup>2</sup>; Fernando Borges<sup>3</sup>,  
Gabriela de Souza Reginato<sup>1</sup>, Carlos César Crestani<sup>2</sup>, Marli Cardoso Martins Pingel<sup>3</sup>

A doença de Parkinson (DP) é uma desordem neurodegenerativa caracterizada pela morte progressiva de neurônios dopaminérgicos da substância negra pars compacta (SNpc). Pessoas acometidas pela DP desenvolvem doenças cardíacas mais facilmente. Ainda, mulheres na pós-menopausa são mais susceptíveis ao desenvolvimento de doenças neurodegenerativas quando comparadas a mulheres mais jovens, sugerindo a participação dos hormônios ovarianos como proteção. Para compreender as alterações cardiovasculares envolvidas na DP, e o papel dos hormônios ovarianos, este estudo buscou avaliar os parâmetros cardiovasculares de ratas ovariectomizadas, induzidas ao parkinsonismo e tratadas com estradiol. Para isso, ratas Wistar foram submetidas a ovariectomia bilateral. Após 24 horas, foi iniciado o tratamento óleo de amêndoas (veículo, 1mL/kg) ou estradiol (1mg/mL/kg). Sete dias após a ovariectomia, foi realizada a indução do parkinsonismo pela microinjeção bilateral de 6-hidroxidopamina (6mg/mL em ácido ascórbico 0,2%) na SNpc (grupo 6-OHDA) ou apenas a solução de ácido ascórbico (grupo Sham). Seis dias após a estereotaxia, os animais foram submetidos a cirurgia de cateterização da artéria femoral, para que, após 24 horas, fossem registrados os parâmetros cardiovasculares. Foi avaliada a pressão arterial média (PAM), sistólica (PAS) e diastólica (PAD), e a frequência cardíaca (FC) destes animais, além da análise espectral da variabilidade da PAS e intervalo de pulso (IP). Os dados foram submetidos ao teste de normalidade de Shapiro-Wilk. Dados com distribuição normal foram analisados por ANOVA-2 vias com pós-teste de Tukey. Dados não-normais foram analisados pelo teste de Kruskal-Wallis com pós-teste de Dunn. (CEUA: 001.2021) A indução do parkinsonismo foi confirmada pela diminuição de dopamina no estriado dos animais 6-OHDA (OA+SHAM: 10,806±2,004; OA+6-OHDA: 4,816±2,192; E+SHAM: 10,494±1,348; E-6-OHDA: 3,653±2,148). A atrofia uterina, decorrente da ovariectomia e presente nos grupos óleo de amêndoas foi revertida no grupo estradiol, confirmando a eficácia do tratamento (OA+SHAM: 0,218±0,047; OA+6-OHDA: 0,203±0,037; E+SHAM: 0,451±0,065; E-6-OHDA: 0,451±0,098). Não houve diferenças significativas entre os parâmetros cardiovasculares e autonômicos avaliados. A reposição com estrogênio não promoveu os efeitos esperados em restaurar os níveis de pressão arterial. Futuros estudos que avaliem a participação da progesterona isolada ou em associação poderão trazer esclarecimentos.

**Palavras-chave:** simpático; dopamina; substância negra; estriado; pressão arterial.

<sup>1</sup>Graduanda em Farmácia, Universidade Estadual de Londrina

<sup>2</sup>Doutoranda em Ciências Fisiológicas, Universidade Estadual de Londrina

<sup>3</sup>Pós-doutorando em Ciências Fisiológicas, Universidade Estadual de Londrina

<sup>4</sup>Pós-doutorando em Ciências Fisiológicas, Universidade Estadual de Londrina

<sup>5</sup>Professor Colaborador, Faculdade de Ciências Farmacêuticas Universidade Estadual de São Paulo

<sup>6</sup>Orientadora, Laboratório de Fisiologia e Fisiopatologia Cardiovascular, Universidade Estadual de Londrina

## IMPACTO VASCULAR NA EXPOSIÇÃO INTRAUTERINA E LACTACIONAL AO CIANTRANILIPROLE NA PROLE MASCULINA

Kaio Yuri Morimoto\*<sup>1</sup>; Kawane Fabricio Moura<sup>2</sup>; Carolina Oliveira Gonçalves<sup>1</sup>; Karine Fagundes Silvino Rodrigues<sup>3</sup>; Thais Zanquim Verlingue<sup>4</sup>; Mayra Dias Rodrigues<sup>4</sup>; Ana Camila Ferreira de Menezes<sup>5</sup>; Glaura Scantamburlo Alves Fernandes<sup>6</sup>; Graziela Sciantti Ceravolo<sup>7</sup>

**Resumo:** O Ciantraniliprole (CYA) é um inseticida amplamente utilizado em lavouras de diversos cultivos no Brasil, capaz de controlar ampla escala de pragas agrícolas. Estudos recentes revelaram como a exposição intrauterina a lactação a este inseticida proporciona resultados desfavoráveis ao sistema reprodutor de roedores. Entretanto, não há estudos avaliando os efeitos adversos da exposição intrauterina e lactacional a esse xenobiótico no sistema vascular da prole exposta. Desse modo, o presente estudo buscou avaliar a reatividade vascular na progênie masculina de mães tratadas com CYA durante a gestação e lactação. Para isso, ratas Wistar foram tratadas por gavagem com CYA (10mg/Kg/dia) ou veículo (CTR) a partir do quinto dia gestacional até o desmame da ninhada. A dose escolhida é a menor dose tóxica descrita na bula de registro no Ministério da Agricultura e Planejamento – Brasil. Nos dias pós-natal (DPN) 55 e 90 (n=6/grupo), a ninhada masculina foi submetida a reatividade da aorta torácica *in vitro*, construindo-se curvas concentração-efeito cumulativas para fenilefrina (Fenil), acetilcolina (ACh) e nitroprussiato de sódio (NPS). A resposta máxima (Rmax) foi expressa em g (fenil) ou % de relaxamento (ACh e NPS) e usada para comparar os grupos utilizando ANOVA (duas-vias e Tukey) ou teste t-Student; resultados expressos como média ± s.e.m., diferenças quando p<0,05. (CEUA N°20/2020). A resposta para fenil na presença ou ausência de endotélio foi semelhante entre os grupos no DPN55 (CTR E+: 2,28±0,12 vs CYA E+: 2,39±0,18; CTR E-: 4,04±0,15 vs CYA E-: 3,66±0,28) e DPN90 (CTR E+: 2,28±0,12 vs CYA E+: 2,17±0,11; CTR E-: 3,19±0,13 vs CYA E-: 3,15±0,17). As Rmax para ACh não foi diferente entre os grupos em DPN55 (CTR: 91,79±2,37 vs CYA: 89,98±1,86) e DPN90 (CTR: 90,84±1,05 vs CYA: 90,92 ±1,10). A resposta para o NPS também foi semelhante entre os grupos. Conclui-se que, a exposição ao CYA durante as primeiras fases do desenvolvimento não trouxe efeitos deletérios para a resposta vascular da prole masculina exposta, sugerindo segurança ao sistema vascular na dose avaliada. Porém, estudos considerando diferentes doses e idades ainda se mostram necessários.

**Palavras-chave:** Farmacologia, Gestação, Inseticida, Rianodina.

<sup>1</sup>Graduando em Farmácia, Universidade Estadual de Londrina

<sup>2</sup>Doutoranda em Ciências Fisiológicas, Universidade Estadual de Londrina

<sup>3</sup>Graduanda em Medicina, Universidade Estadual de Londrina

<sup>4</sup>Graduanda em Ciências Biológicas, Universidade Estadual de Londrina

<sup>5</sup>Doutoranda em Patologia Experimental, Universidade Estadual de Londrina

<sup>6</sup>Colaboradora, Laboratório de Toxicologia e Distúrbios Metabólicos da Reprodução, Universidade Estadual de Londrina

<sup>7</sup>Orientadora, Laboratório de Farmacologia Vascular, Universidade Estadual de Londrina

## O TRATAMENTO COM POLPA DE JUÇARA (*E. edulis*) MELHORA A CAPTAÇÃO DE GLICOSE EM RATAS PRENHES EM IDADE AVANÇADA

Mayra Dias Rodrigues<sup>\*1</sup>; Brenda Francisconi Diaz<sup>2</sup>; Fernando Henrique Borges<sup>3</sup>; Rhauany Pelisson Guergolette<sup>4</sup>; Larissa Rugila dos Santos Stopa<sup>4</sup>; Ernane Torres Uchoa<sup>5</sup>; Daniela C. Ceccatto Gerardin<sup>5</sup>; Karla Bigetti Guergoletto<sup>6</sup>; Graziela Scialanti Ceravolo<sup>7</sup>

### Resumo:

A juçara, da espécie *Euterpe edulis*, é uma fruta nativa da mata Atlântica e, nos últimos anos, vem sendo descrito que sua polpa tem grande concentração de antocianina, pigmento vegetal com propriedades antioxidantes que pode auxiliar no controle glicêmico em pacientes diabéticos. O diabetes mellitus gestacional é uma condição em que, durante a gestação, há aumento nas concentrações séricas de glicose sendo esta causada por diferentes fatores, dentre eles a gestação em idade avançada. Entretanto, ainda não se sabe se o uso da polpa de juçara poderia interferir com a glicemia e outros parâmetros metabólicos em ratas prenhes em idade avançada. Para responder estes questionamentos, ratas Wistar no dia pós-natal (DPN) 168 foram distribuídas em três grupos experimentais: grupo controle (CTR), grupo juçara *in natura* (JU) e grupo juçara fermentada (JUF), que foram tratados por gavagem até o DPN 210, respectivamente com: água, polpa de juçara *in natura* (3g/kg/dia) e polpa de juçara fermentada (3g/kg/dia). No DPN 210, as ratas foram acasaladas e no dia gestacional (DG 19) foi feito o teste de tolerância a glicose por via oral (GTT) e os valores expressos como área sob a curva. No dia gestacional 20, houve a eutanásia das ratas com a retirada de sangue (dosagem de triglicérides – TG), tecido adiposo retroperitoneal, tecido adiposo marrom e fígado para pesagem (valores expressões em g/100g de peso corpóreo). Para análise dos dados, foram realizados o teste t-Student ou teste ANOVA de uma via, diferenças quando  $p < 0,05$ . Os dados foram expressos como média  $\pm$  erro padrão da média,  $n$  = número de animais/grupo. Para o GTT, foi observado que a captação da glicose foi mais eficiente nas ratas do grupo juçara *in natura* ( $12840 \pm 221.7$ ,  $n = 6$ ) em comparação com o grupo controle ( $13484 \pm 203.4$ ,  $n = 9$ ), sem diferenças com o grupo juçara fermentada ( $13448 \pm 430.3$ ,  $n = 9$ ) e o grupo controle. Na dosagem de TG e na avaliação dos pesos de órgãos e tecidos não houve diferenças entre os grupos. Este trabalho demonstra que o tratamento com a polpa da juçara *in natura* aumenta a captação de glicose em ratas prenhes com idade avançada, sugerindo que este tratamento pode ser benéfico para a prevenção e/ou controle de diabetes gestacional.

**Palavras-chave:** diabetes gestacional, teste de tolerância a glicose, tratamento,

antioxidantes.

<sup>1</sup>Graduada em Ciências Biológicas, Universidade Estadual de Londrina

<sup>2</sup>Mestranda em Biomedicina, Universidade Estadual de Londrina

<sup>3</sup>Pós-Doutorando Laboratório Farmacologia Vascular, Universidade Estadual de Londrina

<sup>4</sup>Doutoranda em Ciências Fisiológicas, Universidade Estadual de Londrina

<sup>5</sup>Colaboradora/o, Departamento de Ciências Fisiológicas, Universidade Estadual de Londrina

<sup>6</sup>Colaboradora, Departamento de Ciência e Tecnologia de Alimentos, Universidade Estadual de Londrina

<sup>7</sup>Orientadora, Laboratório Farmacologia Vascular, Universidade Estadual de Londrina

## POTENCIAL ANALGÉSICO DA PROTECTINA DX EM UM MODELO DE DOR INDUZIDO POR HEAT-KILLED *S. AUREUS*

Vitória Ramos Araújo\*<sup>1</sup>; Matheus Deroco Veloso da Silva<sup>2</sup>; Waldiceu Ap. Verri Jr.<sup>3</sup>

**Resumo:** A dor é um dos principais sintomas em infecções causadas por bactérias, por exemplo as causadas por *Staphylococcus aureus* (*S.aureus*). Encontrada na microbiota humana e usualmente não causadora de doenças, eventualmente pode causar infecções severas. A dor é mediada por neurônios nociceptores que inervam os tecidos do corpo, estes possuem terminações nervosas são sensíveis a estímulos térmicos, mecânicos e químicos e também podem ser estimulados diretamente por micro-organismos ou por seus componentes estruturais. A *S.aureus* possui fatores de virulência capazes de ativar estes nociceptores, assim como seus componentes termoestáveis. A Protectina DX (PDX) é um mediador lipídico pró-resolução, derivado do ácido docosa-hexaenoico, proveniente do ômega 3, possui potente capacidade anti-inflamatória. A elucidação dos fenômenos inflamatórios e nociceptivos da infecção por *S. aureus* e o fornecimento de novas alternativas terapêuticas para seu tratamento é de extrema importância para a clínica médica. A partir disso o presente estudo se propôs a verificar se a PDX possui capacidades analgésicas em modelo murino de dor induzida por componentes termoestáveis da *S. aureus* inativada por calor (*SaHK*). Para realizar este experimento a *S.aureus* AITC 6528 foi suspensa e inativada por calor (aquecendo  $10^{10}$  CFU por mL de suspensão bacteriana em banho maria por 15 minutos a  $100^{\circ}\text{C}$ ). A *SaHK* foi plaqueada para comprovar a ausência de viabilidade. Foram utilizados 5 grupos (salina, *SaHK* e PDX nas dosagens de 1, 0,1 e 0,01 ng) de 6 camundongos *Swiss* machos. Nos grupos *SaHK* e PDX administrou-se  $10^8$  CFU de *SaHK* por via intraplantar. Após 1 hora nos grupos PDX, foi administrado o PDX pela via intraperitoneal, e em seguida diariamente 1 hora antes das medidas comportamentais. Foram avaliados a alodinia mecânica pelo teste de Von Frey filamentos, a hiperalgesia térmica pelo teste de placa quente e edema plantar por paquímetro 1h após o estímulo e 1, 3, 5 e 7h após o tratamento e diariamente até o 5º dia. Os resultados demonstraram que todas as concentrações de PDX foram eficazes na redução da alodinia mecânica e hiperalgesia térmica, sendo a dose de 0,1 ng de PDX a mais eficiente, porém não houve alteração no edema plantar nos camundongos tratados (em comparação aos que receberam somente *SaHK*). Este trabalho demonstrou que a PDX pode possuir importantes características analgésicas, sendo um potencial produto terapêutico para sintomas decorrentes da infecção por *S. aureus*.

**Palavras-chave:** *SaHK*, hiperalgesia, Protectina DX, analgésico.

<sup>1</sup>Graduanda em Biomedicina, Laboratório de Dor Inflamação Neuropatia e Dor, Universidade Estadual de Londrina

<sup>2</sup>Doutorando em Patologia Experimental, Laboratório de Dor Inflamação Neuropatia e Dor, Universidade Estadual de Londrina

<sup>3</sup>Orientador, Laboratório de Dor Inflamação Neuropatia e Dor, Universidade Estadual de Londrina

## PROTECTINA DX (PDX) PROMOVE EFEITO ANALGÉSICO EM MODELO DE DOR INDUZIDA POR ÂNION SUPERÓXIDO

Jessica Aparecida Carneiro\*<sup>1</sup>; Nayara Anitelli Artero<sup>2</sup>; Thacyana Teixeira de Carvalho<sup>3</sup>; Anelise Franciosi<sup>3</sup>; Matheus Deroco Veloso da Silva<sup>4</sup>; Beatriz Hoffmann Salles Bianchini<sup>4</sup>; Geovana Martelossi Cebinelli<sup>5</sup>; Thaila Kawane Eufrazio Maximiano<sup>1</sup>; Waldiceu Aparecido Verri Junior<sup>6</sup>

**Resumo:** As espécies reativas de oxigênio (ERO) são fundamentais para vários processos biológicos, incluindo a resposta inflamatória. Entretanto, quando produzidas em excesso, levam ao estresse oxidativo, promovendo diversos efeitos deletérios, os quais incluem o desenvolvimento da dor. A fase resolutive da inflamação é modulada ativamente pelos mediadores lipídicos pró-resolução (MLPRs), os quais são compostos por quatro famílias principais: as lipoxinas, maresinas, resolvinas e protectinas. A protectina DX (PDX) é um MLPR que tem demonstrado propriedades antiinflamatórias, antioxidantes, pró-resolutivas e antinociceptivas, tornando-se um alvo terapêutico interessante. Assim, nosso objetivo foi o de avaliar o efeito analgésico da PDX em modelo de dor induzido por Ânion Superóxido em camundongos. Para isso, foram utilizados camundongos Swiss machos (CEUA: nº 003.2021), tratados inicialmente com as doses de 1, 3 e 10 ng PDX (i.p.) ou veículo (salina, i.p.), 1 hora antes da injeção intraplantar com 30 µg KO<sub>2</sub>. Para determinação da curva de dose resposta da PDX, foram avaliadas a hiperalgesia mecânica, determinada por von Frey eletrônico, e hiperalgesia térmica, determinada por placa quente e teste de Hargreaves, sendo as medidas realizadas nos tempos 0, 0.5, 1, 3, 5 e 7 horas após o estímulo. Após determinada a melhor dose, foi avaliada a alodinia através do método de filamentos de von Frey, com medidas nos tempos 0, 0.5, 1, 3, e 7 horas após o estímulo. A dor manifesta foi analisada através da determinação do número de contorções abdominais, sacudidas de pata (flinches) e tempo de lambida (licking) expressos ao longo de 20 e 30 minutos, respectivamente. O desequilíbrio na distribuição do peso corporal nas patas traseiras foi determinado utilizando o static weight bearing (SWB), com avaliação nos tempos 0, 1, 3, 5 e 7 horas após o estímulo. A dosagem de citocinas pró-inflamatórias (TNF- $\alpha$  e IL-1 $\beta$ ) foi determinada por ELISA. A análise estatística foi feita através do software Prisma 8.0 ( $p < 0,05$ ). A PDX demonstrou efeito analgésico significativo, sendo a dose de 10 ng indicada como a mais eficiente. Assim, a PDX promoveu a redução da hiperalgesia mecânica e térmica, da alodinia, do desequilíbrio na distribuição de peso corporal sobre as patas traseiras dos animais, do comportamento de dor manifesta e dos níveis de citocinas pró-inflamatórias. Assim, concluímos que a PDX demonstra potencial promissor na terapêutica da dor consequente das ações deletérias das ERO.

**Palavras-chave:** Inflamação, Algesia, Mediador Lipídico Pró-resolução, Estresse Oxidativo, Superóxido de Potássio.

<sup>1</sup>Mestrando(a) em Patologia Experimental, Universidade Estadual de Londrina

<sup>2</sup>Doutor(a) em Ciências da Saúde, Universidade Estadual de Londrina

<sup>3</sup>Doutor(a) em Patologia Experimental, Universidade Estadual de Londrina

<sup>4</sup>Doutorando(a) em Patologia Experimental, Universidade Estadual de Londrina

<sup>5</sup>Graduando(a) em Biomedicina, Universidade Estadual de Londrina.

<sup>6</sup>Orientador, Laboratório de Dor, Inflamação, Neuropatia e Câncer (LADINC), Universidade Estadual de Londrina

# **GENÉTICA E BIOLOGIA MOLECULAR**

## **AVALIAÇÃO DO EFEITO ANTIPROLIFERATIVO DA 2-CARBOXI-2-HEPTANO-INDOLIN-3-ONA EM CULTURA 3D DE CÉLULAS HELA.**

Agda Lorena Correa Rocha\*<sup>1</sup>; Luan Vitor Alves de Lima<sup>2</sup>; Liana Martins de Oliveira<sup>3</sup>; Simone Cristine Semprebon<sup>4</sup>; Galdino Andrade Filho<sup>5</sup>; Mário Sérgio Mantovani<sup>6</sup>

### **Resumo:**

A 2-carboxi-2-heptano-indolin-3-ona é um composto extraído de bactérias *Pseudomonas aeruginosa*, com atividade antineoplásica, seja agindo na proliferação celular anormal, causando distúrbios em proteínas quinases, como também podendo atuar diretamente em células tumorais bloqueando seletivamente receptores de tirosina quinase ou indiretamente bloqueando a angiogênese. Além disso, também podem inibir quinases dependentes de ciclinas.. Os ensaios realizados nesse trabalho visam contribuir para melhor entendimento dos mecanismos de ação da indolinona utilizando o modelo de cultura 3D, com esferoides de células HeLa, bem como elucidar suas vias de genes específicos que induzem as mortes celulares observadas. Foram realizados os ensaios de volume e a análise de fluorescência nos quais foi possível avaliar o efeito antiproliferativo deste composto, em diferentes concentrações (100, 150 e 200  $\mu\text{M}$ ) e em diferentes tempos (24, 48 e 72 h) de tratamento, em esferoides de células HeLa. Também foi realizado o ensaio de RT-PCR, no qual foram avaliados genes relacionados à morte celular e ao ciclo celular. Após 48 h de tratamento, evidenciou-se uma diferença significativa ( $p < 0,05$ ) em todos os tratamentos com indolinona quando comparados com o controle (DMSO) indicando que houve um aumento no volume dos esferoides. Finalizando a análise com 72 h de tratamento, nota-se uma diferença significativa ( $p < 0,05$ ) apenas na doxorubicina quando comparada ao controle. A análise de fluorescência dos esferoides após 72 h de tratamento (hoechst e rodamina) evidenciou o aumento de morte celular na zona externa dos esferoides tratados com o composto. Esse padrão de indução de morte sugere desagregação celular do esferoide produzindo um aumento no volume dos esferoides tratados. O ensaio de expressão de RNAm evidenciou uma regulação positiva de RNAm do gene apoptótico *BBC3* e do gene autofágico *mTOR*. Também uma regulação negativa no RNAm do gene de reparo ao DNA *p53*. Os resultados mostram que a indolinona leva os esferoides a uma perda de sua conformação delimitadora e arredondada e com isso sua definição em zonas específicas fica desfigurada, elucidando a compreensão dos mecanismos de ação deste composto.

**Palavras-chave:** apoptose, esferoides, expressão gênica.

<sup>1</sup>Graduanda em Biomedicina, Universidade Estadual de Londrina

<sup>2</sup>Doutorando em Genética e Biologia Molecular, Universidade Estadual de Londrina

<sup>3</sup>Mestranda em Genética e Biologia Molecular, Universidade Estadual de Londrina

<sup>4</sup>Doutora em Genética e Biologia Molecular, Universidade Estadual de Londrina

<sup>5</sup>Doutor em Ecologia Microbiana, Universidade Estadual de Londrina

<sup>6</sup>Orientador, Laboratório de Genética Toxicológico, Universidade Estadual de Londrina

## AVALIAÇÃO DO EFEITO ANTIPROLIFERATIVO DO ÁCIDO URSÓLICO EM CULTURA 3D DE CÉLULAS HEPG2/C3A

Maria Claudia Terkelli de Assis<sup>\*1</sup>; Luan Vitor Alves de Lima<sup>2</sup>, Liana Martins de Oliveira<sup>3</sup>, Mário Sérgio Mantovani<sup>4</sup>

### Resumo:

Cada vez mais os estudos para o desenvolvimento de novos fármacos intensificam a procura por fitoquímicos, substâncias naturais de origem vegetal, que tenham como propriedades ação contra as células tumorais. Os fitoquímicos podem demonstrar uma alta eficiência antiproliferativa com possibilidade de reduções dos efeitos colaterais. Para esse estudo, utilizou-se um agente fitoquímico promissor, pertencente à família dos triterpenóides pentacíclico, o ácido ursólico (AU). Compostos que ocupam essa classificação apresentam como característica propriedades quimiopreventivas. Sendo assim, o objetivo do trabalho foi avaliar os efeitos antiproliferativos do AU e seus mecanismos de ações em linhagens HepG2/C3A, células de hepatocarcinoma humano. Para isso avaliamos os efeitos desse composto sobre a expressão de genes relacionados a apoptose, ciclo celular, danos no DNA, reguladores de transcrição, estresse de retículo e autofagia. Em relação aos procedimentos, para o desenvolvimento do ensaio de citotoxicidade, utilizou-se a cultura celular em monocamada, porém para a expressão de mRNA, ocorrida através da técnica de RT-qPCR, e para as análises de volume dos esferoides tumorais fez-se a cultura em 3D. Através dos dados, obtivemos que após 24 horas de tratamento o AU apresentou ser citotóxico em concentrações de 100  $\mu\text{M}$  e 150  $\mu\text{M}$ , tendo como  $\text{IC}_{50}$  137,2  $\mu\text{M}$ . Considerando o volume médio esferoidal, após 72 horas de tratamento, o AU promoveu uma diminuição ( $p \leq 0,05$ ) nas concentrações de 50  $\mu\text{M}$  ( $0,0565 \pm 0,011$ ), 100  $\mu\text{M}$  ( $0,0577 \pm 0,0054$ ) e 150  $\mu\text{M}$  ( $0,0454 \pm 0,0063$ ), em comparação ao grupo controle ( $0,0652 \pm 0,014$ ), sendo em porcentagem, respectivamente, 13,43%, 11,52% e 30,36%. Já em relação a expressão gênica, após o tratamento dos esferoides por 72 horas na concentração de 150  $\mu\text{M}$ , o AU apresentou variações na expressão do mRNA dos genes GADD45A (8,8x) e CDKN1A (2x), em que houve, respectivamente, um aumento e uma inibição ( $p \leq 0,05$ ). Por fim, por meio deste estudo sugerimos uma ação antiproliferativa do AU relacionada a alterações na expressão de genes que são associados a dano de DNA e ao controle de ciclo celular, o que nos permite contribuir para o entendimento do modo de ação deste fitoquímico para que este possa ser uma molécula promissora de fins terapêuticos.

**Palavras-chave:** Células tumorais, esferoides, fitoquímicos e inibição.

<sup>1</sup>Graduanda em Ciências Biológicas, Universidade Estadual de Londrina

<sup>2</sup>Doutorando em Genética e Biologia Molecular, Universidade Estadual de Londrina

<sup>3</sup>Mestranda em Genética e Biologia Molecular, Universidade Estadual de Londrina

<sup>4</sup>Orientador, Laboratório de Genética Toxicológica, Universidade Estadual de Londrina

## **AVALIAÇÃO DOS EFEITOS CITOTÓXICOS DA FLAVONA CIRSIMARINA EM FIBROBLASTOS GENGIVAIS HUMANOS CULTIVADOS EM MODELO BIDIMENSIONAL**

Anna Gabriele Prado dos Santos\*<sup>1</sup>; Érica Romão Pereira<sup>2</sup>; Celina Yung-Ai Lin Lee<sup>1</sup>;  
Juliana Mara Serpeloni<sup>3</sup>

### **Resumo:**

Atualmente, o câncer é o principal problema de saúde pública no mundo, sendo uma doença de caráter genético onde ocorre multiplicação descontrolada e irreversível das células mutadas, processo chamado de carcinogênese. A estimativa de casos de câncer no Brasil para o triênio 2023-2025 é de 483.590 casos, excluindo casos de câncer de pele não melanoma. Atualmente, os tratamentos utilizados são quimioterapia, radioterapia, imunoterapia e cirurgia, que apresentam eficácia na grande maioria dos tipos de câncer, porém apresentam algumas limitações, como os efeitos adversos decorrentes da ausência de seletividade para as células tumorais. Por esse motivo, novas abordagens terapêuticas que minimizem os efeitos adversos e apresentem seletividade para células tumorais têm se mostrado necessárias. Nesse contexto, a flavona cirsimarina (CIR), extraída das partes aéreas da erva medicinal *Scoparia dulcis* Linn, é um fitoquímico que vem demonstrando atividade citotóxica e antitumoral em células tumorais, porém seus efeitos em células não tumorais ainda não foram descritos. Este estudo teve como objetivo avaliar os efeitos da CIR na viabilidade de fibroblastos de gengiva humana cultivados em modelo bidimensional. A influência da CIR (1, 5, 10, 20, 40, 80 e 160  $\mu\text{M}$ ) na viabilidade foi avaliada por meio dos testes de resazurina e fosfatase ácida após 24, 48 e 72 h de tratamento, e ensaio de liberação de lactato desidrogenase (LDH) após 48 e 72 h de tratamento. No ensaio de resazurina, a CIR (80 e 160  $\mu\text{M}$ ) reduziu a viabilidade em todos os tempos de tratamento, apresentando valores de IC<sub>50</sub> de 70,45 $\mu\text{M}$  (24h), 47,95 $\mu\text{M}$  (48h) e 39,46 $\mu\text{M}$  (72h). No ensaio de fosfatase ácida, após 24 h de tratamento a viabilidade foi reduzida apenas nas concentrações de 80 e 160  $\mu\text{M}$  (IC<sub>50</sub> = >160  $\mu\text{M}$ ), e após 72 h houve diminuição na viabilidade em todas as

concentrações de CIR avaliadas ( $IC_{50} = 47,25 \mu M$ ). No ensaio de LDH, não foi observada alteração na liberação da enzima, o que indica que a CIR não induz rompimento de membrana plasmática. Estudos prévios do Laboratório de Mutagênese e Oncogenética com células tumorais da mama (MCF-7), mostraram que a CIR ( $\geq 40 \mu M$ ) induziu morte por apoptose, o que sugere uma possível atividade seletiva do composto. Dessa forma, estes dados poderão contribuir com os estudos de novas drogas para o tratamento do câncer que minimizem os efeitos adversos causados por quimioterápicos sintéticos e tragam uma melhor qualidade de vida à pacientes oncológicos.

**Palavras-chave:** Câncer, fitoquímico, composto natural

<sup>1</sup>Graduanda em Biomedicina, Universidade Estadual de Londrina

<sup>2</sup>Doutoranda em Genética e Biologia Molecular, Universidade Estadual de Londrina

<sup>3</sup>Orientadora, Laboratório de Mutagênese e Oncogenética, Universidade Estadual de Londrina

## **CURCUMINA POSSUI EFEITO ANTIPROLIFERATIVO EM CULTURA CELULAR 3D DE CÉLULAS HeLa**

Liana Martins de Oliveira\*<sup>1</sup>; Luan Vitor Alves de Lima<sup>2</sup>; Matheus Felipe da Silva<sup>2</sup>; Sandra Regina Lepri<sup>3</sup>; Mário Sérgio Mantovani<sup>4</sup>

**Resumo:** A Curcumina é um fitoquímico extraído da *Curcuma longa L* que possui efeitos anti-inflamatórios, antioxidantes e pode apresentar efeitos antiproliferativos, já que atua em vias biológicas de proliferação e morte celular. A resistência aos quimioterápicos clinicamente disponíveis é um problema no combate ao câncer, portanto, faz-se necessária a triagem de novas drogas, sendo a cultura celular de monocamada uma das mais utilizadas para esse fim, contudo, essa apresenta respostas homogêneas, enquanto os tumores sólidos são caracterizados pelo desigual aporte nutricional e de oxigênio, onde, em regiões hipóxicas, diferentes respostas podem ser obtidas. A cultura 3D contempla essas características, mimetizando mais adequadamente o microambiente tumoral. Assim, realizou-se esse trabalho a fim de investigar os efeitos antiproliferativos da Curcumina em esferoides de células HeLa. Cultivou-se esferoides ( $5 \times 10^3$  células/esferoide) com MEM 10% SBF por 6 dias. Fez-se o tratamento com 20,64  $\mu\text{M}$  de Curcumina, referente ao seu  $\text{IC}_{50}$ . Para avaliar a formação de colônias, fez-se o ensaio clonogênico e avaliou-se a viabilidade celular (resazurina). Fez-se também, coloração fluorescente com Hoechst 33342 e Rodamina 123, ensaio do cometa (genotoxicidade) e RT-qPCR para avaliar a expressão gênica de mRNAs envolvidos nas vias de morte celular, ciclo celular, reparo de danos ao DNA, invasão, estresse oxidativo e no retículo endoplasmático. Fez-se também a análise estatística por one way ANOVA (post-hoc de Dunnett), com  $p \leq 0.05$ . Avaliou-se os dados da RT-qPCR no software REST 2009. A curcumina reduziu a formação de colônias em 61,95%. A coloração com Hoechst 33342 denotou núcleos picnóticos no esferoide tratado com Curcumina. Quanto à rodamina 123 (indicativo de metabolismo mitocondrial), no controle, apresentou-se de forma díspar entre as células das zonas proliferativa (mais intensa) e necrótica (menos intensa), já nos esferoides tratados, não foi possível ver essa discrepância. Ademais, a Curcumina não foi genotóxica, enquanto, na expressão gênica, observou-se a regulação negativa de *BECN1* (-2,86x) – regula a autofagia; de *CASP9* (-2,11x) – com a inalteração de *CASP3/8* evidencia morte caspase-independente; de *PARP1* (-2,14x) – regula danos no DNA. Diante do exposto, é evidente que a Curcumina possui efeito antiproliferativo em esferoide de células HeLa sem apresentar genotoxicidade, devendo-se haver mais estudos sobre suas propriedades farmacobiológicas no âmbito da quimioterapia.

**Palavras-chave:** Esferoide. Expressão Gênica. Genotoxicidade. Toxicologia. Clonogênico.

- <sup>1</sup>Mestranda em Genética e Biologia Molecular, Universidade Estadual de Londrina  
<sup>2</sup>Doutorando em Genética e Biologia Molecular, Universidade Estadual de Londrina  
<sup>3</sup>Doutora em Patologia Experimental, Universidade Estadual de Londrina  
<sup>4</sup>Orientador, Laboratório de Genética Toxicológica, Universidade Estadual de Londrina

## DIOSGENINA PROMOVE ESTRESSE OXIDATIVO E NECROPTOSE EM CÉLULAS DE CARCINOMA DE PULMÃO NCI-H460

Matheus Felipe da Silva\*<sup>1</sup>; Luan Vitor Alves de Lima<sup>2</sup>; Liana Martins de Oliveira<sup>3</sup>; Simone Cristine Semprebon<sup>4</sup>; Mário Sérgio Mantovani<sup>5</sup>

**Resumo:** O câncer de pulmão foi a principal causa de mortalidade por câncer em 2020. A resistência à apoptose representa uma barreira importante para o sucesso terapêutico desse tipo de câncer. Diante disso, estudos têm se concentrado em outras formas de morte celular, usando compostos naturais como uma alternativa terapêutica. Diosgenina, sapogenina esteroidal presente em plantas do gênero *Dioscorea*, tem atividade anticâncer promissora, segundo estudos pré-clínicos. Porém, suas propriedades citotóxicas no câncer de pulmão não são claras. Assim, este estudo avaliou essas propriedades em células de carcinoma de pulmão NCI-H460. Em cultura celular 2D, foram avaliados a citotoxicidade (ensaio da resazurina), a morte celular (citometria de fluxo com anexina V e 7-AAD), a morfologia celular (microscopia de *time-lapse*), a produção de EROs intracelular (citometria de fluxo com H<sub>2</sub>DCFDA) e a expressão de genes alvo (RT-qPCR). Em cultura celular 3D de esferoides, a morte celular foi avaliada qualitativamente usando o diacetato de fluoresceína e o iodeto de propídio. Os resultados foram comparados com o controle de veículo. A significância foi testada por ANOVA seguida do teste de Dunnett ( $p < 0,05$ ). Considerou-se os dados de RT-qPCR significativos com  $p < 0,05$  pelo teste t de *student* e  $\log_2$  (*fold change*)  $\geq 1$  ou  $\leq -1$ . No ensaio da resazurina, houve uma redução dose-dependente na viabilidade celular nas concentrações testadas (30  $\mu\text{M}$  – 70  $\mu\text{M}$ ). Os valores de concentração inibitória (IC) 12,5 (31,28  $\mu\text{M}$ ), 25 (36,42  $\mu\text{M}$ ) e 50 (44,36  $\mu\text{M}$ ) foram determinados e empregados nos ensaios posteriores. No ensaio de morte celular, houve um aumento no percentual de células necróticas com o IC<sub>50</sub>, após 24 h de tratamento. Na microscopia de *time-lapse*, observou-se tumefação celular e rompimento da membrana plasmática com o IC<sub>50</sub>, após 24 h de tratamento. A produção de EROs intracelular foi maior com o IC<sub>50</sub> (35%) e IC<sub>25</sub> (27%), após 12 h de tratamento. Os genes reguladores da necroptose *RIPK3*, *MLKL* e *HSPA5* foram regulados positivamente e *TRAF2* regulado negativamente com o IC<sub>50</sub>, após 12 h de tratamento. Uma maior presença de células mortas na zona de células viáveis dos esferoides foi evidenciada com o IC<sub>50</sub> e o dobro da concentração do IC<sub>50</sub>, após 24 h de tratamento. Conclui-se que a atividade citotóxica da DG nas células NCI-H460 pode ocorrer por indução de estresse oxidativo e necroptose. Esses resultados destacam a DG como potencial fármaco para tumores de pulmão resistentes à apoptose.

**Palavras-chave:** células tumorais, fitoquímicos, homeostase redox, necrose, saponina.

- <sup>1</sup>Mestrando em Genética e Biologia Molecular, Universidade Estadual de Londrina  
<sup>2</sup>Doutorando em Genética e Biologia Molecular, Universidade Estadual de Londrina  
<sup>3</sup>Mestranda em Genética e Biologia Molecular, Universidade Estadual de Londrina  
<sup>4</sup>Doutora em Genética e Biologia Molecular, Universidade Estadual de Londrina  
<sup>5</sup>Orientador, Laboratório de Genética Toxicológica, Universidade Estadual de Londrina

## **EFEITO ANTIMIGRATÓRIO DO EXTRATO DE *Annona tomentosa* R.E.Fr E SUA FRAÇÃO ACÉTICA EM CÉLULAS MCF-7 CULTIVADAS EM MODELO TRIDIMENSIONAL**

Celina Yung-Ai Lin Lee\*<sup>1</sup>; Anna Gabriele Prado dos Santos<sup>1</sup>; Aglaete de Araújo Pinheiro<sup>2</sup>; Claudia Quintino da Rocha<sup>3</sup>; Juliana Mara Serpeloni<sup>4</sup>

### **Resumo:**

O câncer de mama é uma doença de origem genética, caracterizada pela proliferação descontrolada de células anormais da mama, sendo a metástase, o estágio mais avançado da doença. O processo de metástase consiste na migração e na invasão dessas células anormais pela matriz extracelular e sua disseminação pelos vasos sanguíneos e/ou linfáticos para formar novos tumores em tecidos distantes ao tumor original. Tendo em vista a importância do processo de migração nos estágios mais avançados da doença, o presente estudo teve como objetivo avaliar a atividade antimigratória do extrato metanólico (10, 50, 100, 200, 300, 400 e 500µg/mL) e da fração acética (10, 50, 100, 150 e 200µg/mL) de *Annona tomentosa* R.E.Fr, uma planta do cerrado brasileiro amplamente utilizada na medicina popular local como anti-inflamatório. Estudos prévios do Laboratório de Mutagenese e Oncogenética da UEL mostraram atividades citotóxicas e antiproliferativas do extrato e sua fração em células tumorais de mama (MCF-7). O ensaio de migração em gelatina bovina, cuja função é mimetizar a matriz extracelular no microambiente tumoral, foi realizado 2 dias após a formação dos esferoides multicelulares tumorais da linhagem tumoral de mama MCF-7 (EMTs), que consiste em um modelo de cultivo tridimensional capaz de mimetizar o microambiente tumoral. O extrato e sua fração acética foram solubilizados em dimetilsulfóxido 50% e, para a realização do ensaio, os EMTs foram transferidos para placas de 96 poços, previamente revestidas por uma fina camada de gelatina bovina. Após a transferência, foram realizados os tratamentos e as fotomicrografias a cada 24h até o tempo final de 96h para obtenção da área de migração das células pela gelatina a partir do EMT. Os

resultados obtidos foram comparados ao controle solvente e analisados pelo teste

de ANOVA, seguido pelo teste de Dunnett. O extrato metanólico ( $\geq 50\mu\text{g/mL}$ ) diminuiu a área de migração das células a partir do EMT em todos os tempos avaliados. Já a atividade antimigratória da fração acética foi menos evidente e foi observada redução na migração apenas após 96h, nas concentrações de 100, 150 e  $200\mu\text{g/mL}$ . Os resultados obtidos neste estudo evidenciaram a capacidade antimigratória do extrato metanólico de *Annona tomentosa* R.E Fr. e seu potencial para a terapêutica do câncer de mama.

**Palavras-chave: Câncer de mama, esferoide, fitoquímicos**

<sup>1</sup> Graduanda em Biomedicina, Universidade Estadual de Londrina

<sup>2</sup> Doutoranda em Química, Universidade Federal do Maranhão

<sup>3</sup> Doutora em Química, Laboratório de Química de Produtos Naturais, Universidade Federal do Maranhão

<sup>4</sup> Orientadora, Laboratório de Mutagênese e Oncogenética, Universidade Estadual de Londrina

## EFEITOS ANTIPROLIFERATIVOS DA ALFA-TOMATINA EM CULTURA 3D E AVALIAÇÃO NA MIGRAÇÃO CELULAR EM CÉLULAS HT-29

Beatriz Braga Silva<sup>1\*</sup>; Amanda Passuello de Aguiar<sup>2</sup>; Luan Vitor Alves de Lima<sup>3</sup>; Liana Martins de Oliveira<sup>4</sup>; Matheus Felipe da Silva<sup>3</sup>; Sandra Regina Lepri<sup>5</sup>; Nayane Oliveira Silva<sup>2</sup>; Mário Sérgio Mantovani<sup>6</sup>.

**Resumo:** A  $\alpha$ -tomatina é um glicoalcalóide e metabólito secundário encontrado no tomate (*Solanum lycopersicum*), característico por suas funções bactericida, fungicida, anti-inflamatória, imunorreguladora, e antitumoral – propriedade importante no que tange à possibilidade de desenvolvimento de novos quimioterápicos, de extrema importância social, principalmente na busca pela garantia de melhor qualidade de vida à população. Devido a esse potencial, o presente estudo foi realizado para compreender os efeitos da  $\alpha$ -tomatina. Foram realizados testes *in vitro* a fim de avaliar a atividade antiproliferativa da alfa-tomatina em células da linhagem HT-29 (adenocarcinoma de cólon humano). A citotoxicidade e a capacidade de inibição da migração celular do composto foram avaliadas em monocamada, enquanto nos ensaios em esferoides (3D), foram avaliadas as capacidades antiproliferativa - alterações no volume, formação de colônias, ruptura do ciclo celular e morte celular por apoptose, além da genotoxicidade. A expressão de mRNA dos genes responsáveis por processos de morte celular, estresse oxidativo e de retículo, danos no DNA, autofagia e regulação do ciclo celular foi analisada com o intuito de compreender a ação do composto teste. A  $\alpha$ -tomatina induziu citotoxicidade em células HT-29, em 24 horas de tratamento, apresentando um IC50 calculado em 17,19  $\mu$ M. A viabilidade celular foi avaliada pelo corante resazurina, através da emissão de fluorescência em resposta à atividade metabólica das células viáveis. O composto inibiu a migração celular e a formação de colônias, além de ter atrasado o aumento do volume médio dos esferoides em 24 horas. Somado a isso, em 3D, o composto provocou uma ruptura no padrão de expressão de mRNA para alguns genes, como *CDKN1A* (7,81x), *C-MYC* (4,36x), *BBC3* (4,5x), *CASP8* (6,53x), *TP53* (2,28x), *BIRC5* (4,14x), *PARP1* (7,69x), *BECN1* (9,43x) e *H2AFX* (83,33x). No entanto, os resultados obtidos pelo ensaio em esferoides apontaram que a  $\alpha$ -tomatina não causou alterações no ciclo celular, tampouco foi capaz de induzir danos no DNA e morte celular apoptótica. Dessa forma, os achados sugerem que a utilização do sistema de cultura 3D é uma ferramenta importante no desenvolvimento de novas drogas e que a  $\alpha$ -tomatina tem uma importante ação em vias moleculares, podendo ser uma candidata no desenvolvimento de novos quimioterápicos.

**Palavras-chave:** Esferoide. Fitoquímico. Expressão Gênica. Citotoxicidade.

<sup>1</sup>Graduanda em Biomedicina, Universidade Estadual de Londrina

<sup>2</sup>Mestra em Genética e Biologia Molecular, Universidade Estadual de Londrina

<sup>3</sup>Doutorando em Genética e Biologia Molecular, Universidade Estadual de Londrina

<sup>4</sup>Mestranda em Genética e Biologia Molecular, Universidade Estadual de Londrina

<sup>5</sup>Doutora em Patologia Experimental, Universidade Estadual de Londrina

<sup>6</sup>Mário Sérgio Mantovani, Laboratório de Genética Toxicológica, Universidade Estadual de Londrina

## ESPONDILITE ANQUILOSANTE: PATOLOGIA E TRATAMENTO

Barbara Ramos Arimori<sup>1\*</sup>; Andressa Megumi Niwa<sup>2</sup>

**Resumo:** A espondilite anquilosante (EA) é uma doença sistêmica, reumática crônica rara, progressiva e autoimune. Ela está inserida no grupo das espondiloartrites e possui origem imunogenética com um contexto multifatorial. O acometimento da inflamação espondilítica pode ser dividida em localizações esqueléticas e extra esqueléticas. As manifestações extra esqueléticas integram variados órgãos e sistemas com destaque para o globo ocular, no qual se desenvolve a uveíte anterior aguda unilateral que pode ser repetitiva, mudando ou não de lateralidade. Normalmente a EA acomete a coluna vertebral e pode evoluir com rigidez e limitação funcional progressiva do esqueleto axial, tornando o espondilítico um portador de deficiência física. O índice mundial de espondilíticos é cerca de 0,1 a 0,2% da população, onde a maioria dos indivíduos acometidos são caucasianos, devido à presença do antígeno HLA-B27. Por sua vez, a positividade do HLA-B27 pode variar entre 80% a 98% nos portadores. O tratamento normalmente é realizado por meio de atividades físicas como pilates ou natação associado com o uso de medicamentos anti-inflamatórios não hormonais (AINHs) ou corticosteróides. Os métodos aplicados pelo reumatologista visam combater os sintomas da doença e evitar sua progressão. Dessa forma, a fim de fornecer informações atuais e relevantes sobre a EA, foi realizada uma revisão bibliográfica por meio de buscas de artigos científicos, teses e dissertações sobre o tema em plataformas online como o SciELO e PubMed. A EA altera a qualidade de vida do paciente, acarretando diferentes graus de incapacidade física, social, econômica ou psicológica. O diagnóstico é feito pela presença de um critério clínico, além de um critério radiográfico. Mesmo diante de tantos obstáculos, o presente estudo permitiu um entendimento mais aprofundado sobre a patologia e sobre os métodos de tratamentos utilizados por seus portadores a fim de trazer mais informações para a população em geral.

**Palavras-chave:** Espondilite Anquilosante; Espondiloartropatias; Doença autoimune; HLA-B27.

<sup>1</sup>Mestranda em Biotecnologia na Universidade Estadual de Londrina (UEL).

<sup>2</sup>Orientadora e docente de ensino superior no Centro Universitário Filadélfia (UniFil).

## FLUOPSINA C EM LIPOSSOMAS ATENUA A PROLIFERAÇÃO CELULAR E MODULA A EXPRESSÃO DE mRNAs DO CITOCROMO P450 HEPÁTICO EM ESFEROIDES TUMORAIS DE HEPG2/C3A

Luan Vitor Alves de Lima<sup>\*1</sup>; Matheus Felipe da Silva<sup>1</sup>; Liana Martins de Oliveira<sup>2</sup>, Mickely Liuti Dealis<sup>3</sup>, Luis Fernando Cabeça<sup>4</sup>, Galdino Andrade Filho<sup>5</sup>, Mário Sérgio Mantovani<sup>6</sup>

**Resumo:** Estudos pré-clínicos evidenciam que a fluopsina C (FC), um metabólito secundário de microrganismos, possui atividades citotóxicas e antiproliferativas. Incorporá-la em lipossomas PEGuilados é uma estratégia nanofarmacológica promissora para direcioná-la para áreas tumorais com permeabilidade capilar aumentada, minimizando a toxicidade sistêmica. No entanto, os mecanismos da FC em hepatócitos humanos não são conhecidos. Nesse sentido, modelos 3D de células hepáticas (esferoides) são relevantes por mimetizarem *in vitro* estruturas similares ao fígado e suas atividades metabólicas. Assim, objetivou-se avaliar os efeitos da FC encapsulada (FC-PEG) e livre (FC-L) na citotoxicidade, antiproliferação e metabolismo em cultura 2D e 3D de células HepG2/C3A. Os dados de 3 repetições experimentais foram avaliados por ANOVA, post-hoc Tukey ( $p \leq 0,05$ ). No RT-qPCR, o teste *t* de *student* ( $p \leq 0,05$ ) e  $\log_2$  (*fold change*)  $\geq 1$  ou  $\leq -1$ . As concentrações citotóxicas foram obtidas por meio do ensaio de resazurina em 2D (0,05-0,8  $\mu\text{M}$ ; T=24h). FC-PEG apresentou dose-dependência e  $\text{IC}_{50}$  de 0,5  $\mu\text{M}$ , enquanto para FC-L, 0,5  $\mu\text{M}$  foi uma  $\text{IC}_{12,5}$ . Além disso, células tratadas com FC-PEG ( $\text{IC}_{50}$ ; T=24h) pararam a divisão celular, perderam a morfologia de espraiamento, evidenciaram estrutura semelhante ao retículo endoplasmático (microscopia *time-lapse*), alteraram a disposição mitocondrial e formaram corpúsculos lipídicos (microscopia de fluorescência). Para os ensaios em 3D, utilizou-se esferoides tumorais com 6 dias de cultivo. Em citometria de fluxo, o ciclo celular dos esferoides (n=10; T=24h) foi avaliado. Constatou-se que  $\text{IC}_{50}$  e  $2 \times \text{IC}_{50}$  induziram parada na fase S. Visto isso, avaliou-se o crescimento ( $\text{mm}^3$ ) dos esferoides (n=5; T=72h). FC-PEG atenuou o volume em 32% e 45% com  $\text{IC}_{50}$  e  $2 \times \text{IC}_{50}$ , respectivamente, em relação aos controles. Em seguida, avaliou-se o potencial clonogênico (n=5; T=14d).  $\text{IC}_{50}$  e  $2 \times \text{IC}_{50}$  reduziram o número de colônias em 24,4% e 46,7%, respectivamente. Em se tratando dos mecanismos moleculares, cDNA de mRNA-poliA de esferoides (n=20; T=12h) foi utilizado em RT-qPCR. FC-PEG  $\text{IC}_{50}$  regulou positivamente a expressão de genes relacionados ao metabolismo de xenobióticos (*CYP1A1*, *CYP2B6*, *CYP2C9*, *GST* e *HNF4- $\alpha$* ) e a danos no DNA e proliferação celular, incluindo *GADD45A* e *CDKN1A*, enquanto *PCNA* foi regulado negativamente. Portanto, este estudo contribui para o entendimento do potencial terapêutico da FC-PEG, na busca de terapias mais seguras e eficazes para estudos clínicos.

**Palavras-chave:** terapia alvo, xenobióticos, esferoide tumoral, produtos naturais, nanotecnologia

<sup>1</sup> Doutorando em Genética e Biologia Molecular, Universidade Estadual de Londrina

<sup>2</sup> Mestranda em Genética e Biologia Molecular, Universidade Estadual de Londrina

<sup>3</sup> Doutoranda em Microbiologia, Universidade Estadual de Londrina

<sup>4</sup> Doutor em Química, Universidade Estadual de Campinas

<sup>5</sup> Doutor em Ecologia Microbiana, Universidade de Granada, Espanha.

<sup>6</sup> Orientador, Laboratório de Genética Toxicológica, Universidade Estadual de Londrina

## **INVESTIGAÇÃO DE POLIMORFISMOS EM GENES RELACIONADOS À RESPOSTA AO ESTRESSE OXIDATIVO NA SUSCETIBILIDADE À OCORRÊNCIA DE LOMBALGIA – ESTUDO PILOTO**

Isadora Fernandes Cònsolo\*<sup>1</sup>; Layse Rafaela Moroti Perugini<sup>2</sup>; Gabriel Almeida Martins<sup>1</sup>; Nathalia Thalitha Bernardes Dos Santos<sup>1</sup>, Ana Francisca Rocha Feio Ribeiro Senaga<sup>3</sup> Rodrigo Antônio Carvalho Andraus<sup>4</sup>; Regina Célia Poli-Frederico<sup>4</sup>

**Resumo:** Estudos recentes têm demonstrado que o estresse oxidativo desempenha um papel fundamental na patogenia da lombalgia crônica. O aumento das espécies reativas de oxigênio na coluna vertebral está relacionado com um significativo aumento do processo doloroso e da sensibilização central. Para controlar a formação e degradação das EROS são necessárias defesas antioxidantes como a SOD e a catalase, que previnem a degeneração ou inflamação das articulações causadas por danos oxidativos, essas enzimas podem estar envolvidas no processamento de informações dolorosas. Assim, o presente estudo teve como objetivo verificar a frequência genotípica dos genes *SOD2*, *CAT* e *COX-2* em indivíduos com lombalgia. Para este estudo piloto foram obtidos DNAs a partir de leucócitos do sangue periférico de 23 pacientes com lombalgia e foram avaliadas as variantes de somente um nucleotídeo (SNV) dos genes *SOD2*, *CAT* e *COX-2* por meio da técnica de PCR em tempo real pelo sistema TaqMan. Foi observado que a maioria da amostra foi composta por mulheres (56,5%). Para a SNV do gene *SOD2* foi observado que 73,9% dos pacientes lombálgicos apresentaram o genótipo GA e 26,1% eram GG. Para a variante do gene *CAT*, a maioria (65,2%) apresentou o genótipo CC e 100% da amostra eram portadores do genótipo AA para a variante do gene *COX-2*. Pode-se concluir que os a maioria dos pacientes com lombalgia apresentou a variante polimórfica dos genes avaliados que codificam a proteína alterada em sua estrutura e função. Mais estudos são necessários para verificar o papel destes SNVs nos genes *SOD2*, *CAT* e *COX-2* na fisiopatologia da lombalgia.

**Palavras-chave:** Lombalgia, Estresse oxidativo, *CAT*, *SOD2*, *COX-2*.

<sup>1</sup>Graduando(a) em Biomedicina, Universidade Pitágoras Unopar Anhanguera

<sup>2</sup>Doutoranda em Ciências da Reabilitação, Universidade Pitágoras Unopar Anhanguera

<sup>3</sup>Mestranda em Ciências da Reabilitação, Universidade Pitágoras Unopar Anhanguera

<sup>4</sup>Docente do PPGMD em Ciências da Reabilitação UEL/UNOPAR, Universidade Pitágoras Unopar Anhanguera

# IMUNOLOGIA

## ALERGIA À PROTEÍNA DO LEITE DE VACA (APLV)

Karla Eliza de Araujo\*<sup>1</sup>; Nathalia Thalitha Bernardes dos Santos<sup>2</sup>; Elsa Helena Walter de Santana<sup>3</sup>.

**Resumo:** A alergia à proteína do leite de vaca (APLV) é uma doença inflamatória que ocorre de forma secundária a reações imunológicas contra algumas proteínas presentes no leite de vaca, principalmente a caseína, alfa-lactoalbumina e beta-lactoglobulina. Estes componentes são considerados os mais frequentes alérgenos alimentares (substâncias capazes de desencadear uma reação alérgica) na faixa etária de zero a vinte quatro meses de vida, atingindo principalmente a pele e o trato gastrointestinal. Ainda não há uma fisiopatologia bem delimitada da APLV, mas acredita-se que o alto consumo de alimentos ultraprocessados e a inserção de fórmulas de leites na dieta das crianças contribuiu para que, a partir dos anos de 1990 ocorresse um notável crescimento de reações alérgicas a alimentos. Assim, pode-se afirmar que a alergia alimentar é um problema nutricional contemporâneo e em ascensão. Por isso, a Organização Mundial da Saúde recomenda a amamentação exclusiva e de livre demanda até o sexto mês de vida do lactente, para que sejam fornecidas as primeiras linhas de defesa (anticorpos) ao organismo do recém-nascido e fornecendo proteção à criança. Apesar do aumento progressivo da doença, há uma tendência de que aos três anos de idade, aproximadamente, cerca de 60 a 80% dessas crianças comecem a tolerar a proteína do leite de vaca, mas podendo ainda apresentar algumas manifestações clínicas. As manifestações clínicas resultantes da APLV podem ser divididas em reações tardias não-mediadas pela imunoglobulina E (IgE) (horas ou dias após a ingestão do alimento), ou reações imediatas mediadas por IgE, onde o início dos sintomas ocorre em segundos ou até 2 horas após a ingestão do leite de vaca. O diagnóstico deve ser realizado por

profissionais especializados, pois exige a investigação detalhada da história clínica

do paciente e a aplicação de diferentes testes de diagnóstico. Além disso, essas reações adversas apresentam grande variabilidade de sintomas de um paciente para outro e podem ser confundidas com outras reações adversas a alimentos, como a doença celíaca e diversas intolerâncias alimentares, como a intolerância à lactose .

**Palavras-chave:** Alergia, Imunologia, Leite.

<sup>1</sup>Graduanda em Enfermagem, Universidade Unopar Anhanguera

<sup>2</sup>Graduanda em Biomedicina, Universidade Unopar Anhanguera

<sup>3</sup>Orientadora, Laboratório de Alimentos, Universidade Unopar Anhanguera

## **CÉLULAS DE HOFBAUER PODEM COLABORAR PARA A TRANSMISSÃO VERTICAL DO HIV-1**

Elton Roger da Silva Ostetti\*<sup>1</sup>; Geórgia Hirakawa Araújo<sup>2</sup>; Luiz Henrique Santana Martins<sup>3</sup>; Phelipe Oliveira Favaron<sup>4</sup>

### **Resumo:**

A membrana placentária (MP) constitui uma importante barreira fisiológica e imunológica, contra transmissões verticais de diversos microrganismos causadores de infecções, sendo constituída por diferentes tipos celulares: sinciciotrofoblasto, citotrofoblasto, células de Hofbauer (HBCs) e células endoteliais. As HBCs são macrófagos placentários que possuem atividade antiviral, porém seu real papel na transmissão vertical do HIV-1 ainda não está completamente esclarecido. Buscando ampliar os horizontes do conhecimento sobre o tema, o objetivo desse trabalho foi realizar um levantamento bibliográfico nas plataformas Pubmed, Scielo e Google Scholar sobre as funções que as HBCs desempenham na gestação e suas relações com os trofoblastos da placenta. Em uma gestação saudável, existe um equilíbrio de subtipos de HBCs (M1 e M2) que se complementam funcionalmente para garantir o melhor desenvolvimento vascular, crescimento viloso e tolerância imunológica. Enquanto que o papel protetivo que o sinciciotrofoblasto possui contra o vírus da imunodeficiência humana é evidenciado pela ausência de expressão de CCR5, o co-receptor preferencial para o HIV-1, uma vez que as células do sinciciotrofoblasto delimitam os espaços intervilosos e mantêm contato direto com o sangue materno. No entanto, estudos demonstram expressão de CCR5 quatro vezes maior na placenta de mulheres soropositivas, decorrente de danos histológicos na MP que conseqüentemente, atraem diversos tipos celulares do sistema imunológico, a fim de reparar o tecido e conter infecções, os quais apresentam receptores CCR5, CD4 e CXCR4, que possuem grande afinidade com o vírus. Assim sendo, durante a inflamação placentária decorrente de uma alta carga viral, uma maior concentração de HBCs M2 podem produzir citocinas pró-inflamatórias ou mediadores que danificam a barreira celular das vilosidades coriônicas. Além disso, macrófagos placentários se aderem a locais de lesão da MP e secretam fatores envolvidos na reparação do tecido, em contrapartida, produzem diversos fatores relacionados à angiogênese, entre eles, VEGF-A e FGF-2, contribuindo para que o HIV-1 atinja a circulação do concepto. Portanto, pode-se concluir que na tentativa de reparar os danos e conter a infecção, contraintuitivamente, as HBCs podem auxiliar na transmissão vertical em casos de gestantes com alta carga viral, proporcionando um microambiente propício para replicação viral e alastramento da infecção para os compartimentos fetais.

**Palavras-chave:** placenta, membrana placentária, gestação, macrófagos,

sinciotrofoblasto.

<sup>1</sup>Graduando em Biotecnologia, Universidade Estadual de Londrina

<sup>2</sup>Graduanda em Biotecnologia, Universidade Estadual de Londrina

<sup>3</sup>Graduando em Biotecnologia, Universidade Estadual de Londrina

<sup>4</sup>Orientador, Prof. Dr. Phelipe Oliveira Favaron, Laboratório de Matriz Extracelular, Universidade Estadual de Londrina

## INVESTIGAÇÃO DAS VARIANTES *KRAS12* E *KRAS13* EM PACIENTES COM CÂNCER COLORRETAL

Isaura Maria Fuzinato\*<sup>1</sup>; Caroline Yukari Motoori Fernandes<sup>2</sup>; Janaina Nicolau de Oliveira<sup>2</sup>; Eliza Pizarro Castilha<sup>2</sup>; Rafaela Roberta de Jaime Curti<sup>2</sup>; Sarah Lott Moretto<sup>2</sup>; Mariane Ricciardi da Silva<sup>1</sup>; Giulia Mariane Fortunato<sup>1</sup>; Maylla Cardoso de Oliveira<sup>3</sup>; Pamella Rodrigues da Silva<sup>3</sup>; Marla Karine Amarante<sup>4</sup>; Maria Angélica Ehara Watanabe<sup>5</sup>; Karen Brajão de Oliveira<sup>6</sup>

**Resumo:** O câncer colorretal humano (CCR) possui a terceira maior incidência mundial dentre os demais cânceres. Sendo caracterizado por tumores malignos desde a região do cólon até o reto e o ânus, de modo que a maioria dos casos surge a partir de pólipos e evolui até os estágios tardios da doença. E quando diagnosticado tardiamente, representa de 10 a 20% dos óbitos causados por câncer, entretanto o diagnóstico precoce aumenta as chances de sucesso do tratamento. Na carcinogênese do CCR, erros no sistema de reparo do DNA levam ao acúmulo de mutações, aumentando a sua predisposição. Tais quais mutações encontradas no gene *APC*, *KRAS*, *DDC* e *p53*. O *KRAS* codifica a proteína Ras, que em seu estado não mutado estimula o crescimento e replicação celular somente na presença de fatores de crescimento. Contudo, a Ras do gene mutado permanece constantemente ativada, levando a proliferação desordenada das células. Assim, as mutações no gene *KRAS* nos códons 12 e 13 são marcadores para a avaliação do prognóstico e de condutas terapêuticas para indivíduos com CCR, de modo que o objetivo do presente estudo foi avaliar as mutações *KRAS12* e *KRAS13* nos pacientes com CCR, avaliar os dados clínico-patológicos e identificar possíveis associações entre as mutações e os dados clínico-patológicos. Logo, as mutações foram analisadas através da extração de DNA do tecido tumoral de pacientes elegíveis (CAAE 73557317.0.0000.5231), reação em cadeia da polimerase (PCR), análise de polimorfismo de comprimento de restrição (RFLP) e de eletroforese em gel de poli-acrilamida 10% corado com nitrato de prata. Os dados foram analisados no SPSS Statistics 22.0, considerando-se  $p < 0,05$ . Identificou-se que a idade média dos pacientes foi de 63 anos e 51,5% eram do sexo feminino, obtendo-se as frequências das mutações heterozigotas de *KRAS 12* (40,9%) e *KRAS 13* (31,8%). Ademais, portadores da mutação *KRAS 12* estavam nos estágios II e III (43,5%), 54,2% eram negativos para acometimento de linfonodos e 69,6% apresentavam pT3, com frequência de metástases de 58,3% e de óbitos de 45,5%. Enquanto isso, pacientes com a mutação *KRAS 13* foram classificados no estágio III (60,0%) com pT3 (90,0%), sendo 57,1% com acometimento de linfonodos, principalmente N2 (40,0%), com frequência de metástases de 63,6% e de óbitos 55,6%. Assim, conclui-se que o estudo contribuiu na busca por marcadores relacionados à suscetibilidade e prognóstico do CCR, podendo ser promissor na escolha de imunoterapia e na resposta terapêutica.

**Palavras-chave:** *Mutação, KRAS, Câncer, CCR.*

<sup>1</sup>Graduanda em Biomedicina, Universidade Estadual de Londrina

<sup>2</sup>Doutoranda em Patologia Experimental, Universidade Estadual de Londrina

<sup>3</sup>Mestranda em Patologia Experimental, Universidade Estadual de Londrina

<sup>4</sup>Doutora e Docente, Laboratório de Oncologia, Universidade Estadual de Londrina

<sup>5</sup>Orientadora, Laboratório de Estudos e Aplicações de Polimorfismos e Imunologia, Universidade Estadual de Londrina

<sup>6</sup>Orientadora, Laboratório de Genética Molecular e Imunologia, Universidade Estadual de Londrina

## **POLIMORFISMOS GENÉTICOS E NÍVEIS PLASMÁTICOS DO FATOR TRANSFORMADOR DE CRESCIMENTO BETA: ASSOCIAÇÃO COM MARCADORES PROGNÓSTICOS NA LEUCEMIA LINFOIDE AGUDA**

Nathália Ondei do Valle\*<sup>1</sup>; Beatriz Mancini Oliveira<sup>2</sup>; Nathália de Sousa Pereira<sup>3</sup>, Alberto Yoichi Sakaguchi<sup>4</sup>, Carlos Eduardo Coral de Oliveira<sup>5</sup>, Fausto Celso Trigo<sup>6</sup>, Marla Karine Amarante<sup>7</sup>

A leucemia linfóide aguda (LLA) é uma neoplasia hematológica com maior incidência na população pediátrica. Esta doença caracteriza-se pela anormalidade das células precursoras das linhagens B, T e Natural Killer, que se proliferam e não se diferenciam, dando origem a blastos leucêmicos. Embora a causa da leucemogênese ainda seja desconhecida, acredita-se que este processo seja resultado de uma interação entre fatores ambientais e genéticos. Por este motivo, estudos de análise genética, como polimorfismos de base única, são realizados no intuito de encontrar marcadores associados à susceptibilidade à doença ou aos parâmetros clínico patológicos. O fator de crescimento transformador beta 1 (TGFB1) é uma citocina pleiotrópica que exerce múltiplas funções biológicas, incluindo a modulação do sistema imune e a regulação da proliferação de células epiteliais e hematológicas. Em condições patológicas esta citocina pode contribuir para a invasão e a metástase, alterando o sistema imune e o microambiente tumoral. O gene que codifica a citocina TGFB1 possui polimorfismos importantes na região promotora, rs1800468 (G-800A) e rs1800469 (C-509T), que podem estar relacionados ao câncer e outras doenças. Dessa forma, o presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética (CAAE 73557317.0.0000.5231) onde avaliamos estes polimorfismos e os níveis de TGFB1 no plasma da medula óssea de 39 crianças diagnosticadas com LLA atendidas no Hospital do Câncer de Londrina. O DNA genômico foi extraído e a análise dos polimorfismos genéticos foi realizada por método de reação em cadeia da polimerase por avaliação de polimorfismo de comprimento de fragmento de restrição (PCR-RFLP). Já os níveis plasmáticos de TGFB1 foram quantificados por ensaio imunoenzimático ligado a enzimas (ELISA). Foi verificado que a expressão da proteína não estava relacionada com os polimorfismos da região promotora. No entanto, os pacientes com LLA-T apresentaram significativamente maior concentração média de TGFB1 quando comparados com os pacientes com LLA-B ( $p=0,0111$ ), o que pode ser de grande importância na fisiopatologia da LLA e no futuro ser utilizada como possível marcador molecular de prognóstico. Portanto, outros estudos, com um maior número de pacientes, devem ser realizados para investigar os níveis plasmáticos de TGFB1 em pacientes com LLA-T.

**Palavras-chave:** neoplasias pediátricas, citocinas, marcadores moleculares.

<sup>1</sup>Graduanda em Biomedicina, Universidade Estadual de Londrina/PR.

<sup>2</sup>Graduanda em Biologia, Universidade Estadual de Londrina/PR.

<sup>3</sup>Docente UEL, Londrina/PR.

<sup>4</sup>Docente UNIFIL, Londrina/PR.

<sup>5</sup>Docente PUC Londrina/PR.

<sup>6</sup>Oncologista Hospital do Câncer de Londrina e Docente Clínica Médica na Universidade Estadual de Londrina, Londrina/PR.

<sup>7</sup>Orientadora, Laboratório de Oncologia, Centro de Ciências da Saúde, Universidade Estadual de Londrina/PR.

## QUALIDADE DE ÁGUA: IMPORTÂNCIA DE IMUNORREAGENTE NA ANÁLISE DE MICROCISTINA, ALIADO À MICROBIOLOGIA E ANALÍTICA QUÍMICA

Kawany de Faria Forato<sup>\*1</sup>; Fabiana Akemi Hirata Bae<sup>2</sup>; Daiane Dias Lopes<sup>3</sup>; Maikon Thiago Nascimento<sup>2</sup>; Tuany Marin Pomini<sup>2</sup>; Estéfany Santos Redondo<sup>1</sup>; Fernando Galdino Ricci<sup>4</sup>; Cássia Reika Takabayashi-Yamashita<sup>5</sup>; Emília Kiyomi Kuroda<sup>6</sup>; Eiko Nakagawa Itano<sup>7</sup>; Osamu Kawamura<sup>8</sup>; Elisa Yoko Hirooka<sup>9</sup>.

Microcistinas (MC), especialmente MC-LR (Microcistina Leucina-Arginina) são heptapeptídeos hepatotóxicos carcinogênicos produzidos durante floração de cianobactéria *Microcystis* spp. em ambiente aquático eutrofizado, cuja interação MC - fosfatase no citosol desencadeia perigo à saúde. Considerando que sensor imunológico desponta entre analítica rápida ultrasensível na detecção direta de alvo-MC no controle estratégico de contaminantes ao nível de picograma ( $10^{-12}$ ), procedeu-se desde o cultivo de hibridoma produtor de anticorpo monoclonal anti-MC linhagem M8H5, para posterior padronização de imunoenensaio. Em paralelo, foi realizada análise de MC por HPLC-PDA (Cromatografia Líquida de Alta Eficiência-detector de fotodiodo), análise de coliformes totais/termotolerantes por técnica de tubos múltiplos - NMP (Número Mais Provável) e cianobactérias por microscopia, classificado em (+), (++) e (+++) em água (6 amostras) do Lago Schmidt e Lago Jaboti do município de Apucarana-PR. A proliferação celular de hibridoma MC foi conduzida in vitro (meio RPMI 1640 e *Hybridoma Serum Free Media*); AcM produzido foi purificado e estocado a  $-80^{\circ}\text{C}$ . Determinação de proteína foi feita por método de Bradford, e presença de AcM com atividade foi verificada por i-ELISA e ic-ELISA. Todas as águas apresentaram-se positivas por coliformes totais/ termotolerantes, assim como detectou-se cianobactérias (+++) em 66,6% das amostras. Procedendo três ciclos de gelo/degelo d'água para análise de MC por HPLC-PDA, a toxina foi detectada em 33,3% das amostras (2). Embora sejam abaixo do limite determinado pela OMS - Organização Mundial da Saúde, a ocorrência de MC, cianobactérias e coliformes em água indicam a necessidade de monitoramento contínuo; i.e., controlar a contaminação orgânica, evitar o crescimento de cianobactérias toxigênicas, garantir procedimento de controle – redução de contaminantes ao nível NOEL e, sucesso frente a segurança real à comunidade.

**Palavras-chave:** Microcistina, cianobactéria, contaminação, coliformes, análise.

<sup>1</sup>Mestranda em Ciência e Tecnologia de Alimentos, Universidade Estadual de Londrina.

<sup>2</sup>Doutorando em Ciência e Tecnologia de Alimentos, Universidade Estadual de Londrina.

<sup>3</sup>Pós doc em USDA/ARS/NCAUR (USA Dept of Agriculture – USDA-ARS).

<sup>4</sup>Doutorando em Ciências Patológicas, Universidade Estadual de Londrina.

<sup>5</sup>Doutora em Ciência e Tecnologia de Alimentos, Universidade Federal Paraná – Jandaia do Sul.

<sup>6</sup>Professor em Departamento de Construção Civil, Universidade Estadual de Londrina.

<sup>7</sup>Professor em Departamento de Ciências Patológicas, Universidade Estadual de Londrina.

<sup>8</sup>Faculty of Agriculture, Kagawa University, Japan

<sup>9</sup>Orientadora, Laboratório de Imunorreagentes e Molecular, Universidade Estadual de Londrina.

# MICROBIOLOGIA

## ABORDAGEM *IN SILICO* APLICADA PARA IDENTIFICAÇÃO DE 4-CROMONAS COM POTENCIAL ATIVIDADE TRIPANOCIDA

Ana Carolina Ramos Gimenes\*<sup>1</sup>; Kaio Maciel Santiago-Silva<sup>2</sup>; Sueli Fumie Yamada-Ogatta<sup>3</sup>; Marcelle de Lima Ferreira Bispo<sup>4</sup>; Lucy Megumi Yamauchi Lioni<sup>5</sup>

### Resumo:

A doença de Chagas (DC), causada por *Trypanosoma cruzi*, é uma doença potencialmente fatal que afeta 7 milhões de pessoas mundialmente. Sua patogênese é facilitada por uma cisteína-protease denominada cruzipaina (CRZ), a qual tem papel fundamental na infecção de *T. cruzi* no hospedeiro. Entretanto, atualmente apenas dois fármacos podem ser utilizados para o tratamento da DC. Sendo eles incapazes de promover a cura em ambas as fases da doença, além de causarem inúmeros efeitos adversos, favorecendo o abandono do tratamento. Dessa forma, é necessário o desenvolvimento de novas alternativas terapêuticas para a DC. Nesse contexto, as 4-cromonas se destacam devido a sua grande versatilidade sintética e biológica, apresentando inclusive atividades tripanocidas já relatadas na literatura. Aliado a isso, a utilização de métodos computacionais pode facilitar a seleção de substâncias-protótipo gerando uma economia de tempo e recursos. Dessa forma, esse trabalho visa realizar uma triagem virtual baseada em *docking* molecular de derivados de 4-cromonas para avaliar seu potencial de inibição frente a CRZ (4KLB, resolução 2,62 Å). Assim, após validação do protocolo por redocagem, considerando uma *root-mean-square* (RMSD) = 1,94 na função ChemScore, o *docking* foi realizado para os ligantes de interesse. Primeiramente, foram triadas 4-fenilcromonascarboxamidas com diferentes substituintes no anel benzênico (R=H, Cl, Br, OMe e NO<sub>2</sub>). Dentre essas, o derivado sem substituintes (R=H) foi o que apresentou o maior valor de *fitness score* (FS = 24,37), indicando um bom ajuste com o sítio de ligação. Posteriormente, para aprimorar a interação com o alvo, alterou-se o espaçador de amida para grupos tiouréia, hidrazona ou éster, mantendo-se R=H. Com exceção do éster, os demais derivados apresentaram FS > 24,37. Em seguida, as melhores substâncias tiveram as suas interações alvo-ligante analisadas, apresentando duas ligações de hidrogênio com diferentes resíduos de aminoácidos (Asp-18, Gln-19, Gln-21, Gly-20, His-162, Trp-184) do sítio catalítico. Por fim, análises de ADMET *in silico* foram realizadas, resultando em uma pior solubilidade aquosa para o composto com a tiouréia, excluindo-a. Dessa forma, conclui-se que as 4-cromonas com espaçador de amida e hidrazona, ambas sem substituintes (R=H) foram identificadas como substâncias-protótipo para futuros testes *in vitro* devido a altos FS e melhor solubilidade aquosa.

**Palavras-chave:** Doença de Chagas, modelagem molecular, ADMET, *Trypanosoma cruzi*, Cruzipaina.

<sup>1</sup>Graduanda em Biomedicina, Universidade Estadual de Londrina

<sup>2</sup>Doutor em Química, Universidade Estadual de Londrina

<sup>3</sup>Doutora em Biologia Celular e Molecular, Fundação Oswaldo Cruz

<sup>4</sup>Co-Orientadora, Laboratório de Síntese de Moléculas Medicinais, Universidade Estadual de Londrina

<sup>5</sup>Orientadora, Laboratório de Biologia Molecular de Microrganismos, Universidade Estadual de Londrina

## ANÁLISE COMPARATIVA DA EFICÁCIA DO DESENVOLVIMENTO DE UM COQUETÉL CONTENDO BACTERIÓFAGOS CONTRA MÚLTIPLAS SOROVARIEDADES DE *Salmonella*

Jhonatan Macedo Ribeiro<sup>1</sup>; Giovana Nicolete Pereira<sup>2</sup>; Laura Pierobão monteiro<sup>\*3</sup>; Renata Katsuko Takayama Kobayashi<sup>4</sup>; Gerson Nakazato<sup>5</sup>.

**Resumo:** Doenças transmitidas por alimentos (DTA), especialmente aquelas causadas por bactérias multirresistentes (MR), representam um grande desafio para a indústria de alimentos e para a saúde pública em todo o mundo. Entre as bactérias patogênicas mais prevalentes, o gênero *Salmonella* representa a terceira maior causa de mortes por DTA, responsável por milhões de casos de salmonelose anualmente. A emergência da resistência bacteriana aos antimicrobianos convencionais se torna um agravante dessa situação. Nesse contexto, os bacteriófagos, vírus que infectam e matam bactérias de forma seletiva e específica, representam uma alternativa terapêutica. Os bacteriófagos podem ser aplicados em terapias com apenas um fago ou em coquetel (mais de um fago combinado), este último possibilitando a ampliação do espectro de ação e a redução da probabilidade de resistência bacteriana. A escolha de fagos para a composição de um coquetel deve analisar a sua capacidade de infectar diferentes hospedeiras e a virulência que possuem contra elas. Dentre as técnicas e protocolos estabelecidos para realizar essa análise, foram utilizados dois ensaios no estudo: Índice de Virulência Local ( $v_1$ ) e Eficiência de Plaqueamento (EOP). Por meio do ensaio de *Streak Spot Test* (SST), foram isolados 24 bacteriófagos de acordo com a morfologia (tamanho e turbidez) das placas de lise que foram formadas (“plaques”) utilizando 50 amostras de *Salmonella enterica* de diferentes sorovariedades. Para análises posteriores, quatro bacteriófagos foram escolhidos, chamados de phA11, phC11, phB7 e phC17, e as cepas sensíveis foram analisadas por meio dos ensaios citados, apresentando atividade lítica em porcentagens de 50%, 58%, 66% e 66%, respectivamente. O estudo aponta a importância da escolha do método de avaliação a suscetibilidade das cepas bacterianas e a atividade lítica de diferentes bacteriófagos por meio da análise dos resultados de ensaios distintos. Os resultados obtidos sugerem que, quando combinados em coquetel, os bacteriófagos possuíram ação contra uma maior quantidade de cepas. Conclui-se que a escolha dos fagos para o coquetel pode ser aprimorada pelo uso de técnicas avançadas e de alta eficiência que analisam a virulência e sua capacidade de formação de plaques, a fim de que nenhum bacteriófago tenha sua atividade subestimada no controle e redução de bactérias multirresistentes.

**Palavras-chave:** fagoterapia, bactérias multirresistentes, controle biológico, alimentos, alternativa terapêutica.

<sup>1</sup>Doutorando, Microbiologia, Universidade Estadual de Londrina, Paraná, Brasil.

<sup>2</sup>Doutoranda, Microbiologia, Universidade Estadual de Londrina, Paraná, Brasil.

<sup>3</sup>Graduanda, Biomedicina, Universidade Estadual de Londrina, Paraná, Brasil.

<sup>4,5</sup>Laboratório de Bacteriologia Básica e Aplicada, Universidade Estadual de Londrina, Paraná, Brasil.

## APLICATIVO MÓVEL PARA IDENTIFICAÇÃO DE BACTÉRIAS GRAM-NEGATIVAS

Guilherme Akira Demenech Mori\*<sup>1</sup>; Edvaldo Rodrigues de Oliveira Junior<sup>2</sup>; Marcia Regina Eches Perugini<sup>3</sup>

### Resumo:

A pesquisa e o atendimento hospitalar dependem da identificação bacteriana, etapa essencial para o tratamento de infecções. Contudo, nem todos os laboratórios conseguem adquirir equipamentos mais avançados e utilizam testes bioquímicos manuais de interpretação lenta – longos fluxogramas para cada amostra. Assim, urge soluções de baixo custo que acelerem esse processo. O objetivo desse trabalho é desenvolver ferramentas digitais que auxiliem a análise de resultados de testes para identificar Bactérias Gram-negativas (BGN), reduzindo tempo e erros humanos. A escolha das tecnologias privilegia gratuidade e é desejável que acesso e uso sejam simples e fáceis, para dispensar dependências e instruções complicadas e não atrapalhar o funcionamento do laboratório. Foi utilizado o modelo de prototipação: levanta-se características e funções, a partir das quais é projetado e construído um produto parcial para então o avaliar, refinar os requisitos e repetir o ciclo, adequando o *software* para as necessidades e preferências. Os referenciais bioquímicos para identificação de BGN, como produção de ácido, gás e H<sub>2</sub>S, motilidade, utilização de citrato, entre outros, são tabelados de modo a elaborar um perfil particular de respostas aos testes para cada bactéria. A demanda inicial foi de um recurso que automatize o processo de uma pessoa no laboratório: seguir o fluxograma, junto com um quadro com a probabilidade de as bactérias terem resultado positivo para os testes. Com ele seria possível calcular e enumerar os perfis de respostas mais prováveis. Para validar essa outra estratégia, foi produzida uma planilha interativa no *Google Docs*, tendo identificações compatíveis com as indicadas pelo fluxograma. O primeiro protótipo foi um programa *desktop* que, utilizando os dados probabilísticos, lista as bactérias mais prováveis. Nele foi adicionada a funcionalidade de criar múltiplos *rankings* considerando positivo ou negativo para resultados incertos. A versão atual é um *app* em *Java* para *Android* com as mesmas funções: ranqueamento pelas probabilidades incluindo ou não testes incertos. É importante destacar que os testes não são realizados pela aplicação *mobile*, que substitui os fluxogramas para ajudar a interpretar os resultados. O *feedback* recebido dos usuários (estudantes de Biomedicina) foi bastante favorável, relatando facilidade e aceleração das análises. Pretende-se, no futuro, incluir os dados para identificação de bactérias Gram-positivas pela mesma estratégia.

**Palavras-chave:** Caracterização de Bactérias, Prototipagem iterativa, Aplicação móvel, *Smartphone*.

<sup>1</sup>Graduando em Ciência da Computação, Universidade Estadual de Londrina.

<sup>2</sup>Graduando em Biomedicina, Universidade Estadual de Londrina.

<sup>3</sup>Orientadora, Laboratório de Análises Clínicas e Microbiológicas, Universidade Estadual de Londrina.

## ATIVIDADE ANTIBACTERIANA DO GERANIOL SOBRE CÉLULAS PLANCTÔNICAS DE *Staphylococcus* spp., *Enterococcus faecium* e *Pseudomonas aeruginosa*

Giovana Elika Silveira Bertoncini<sup>\*1</sup>; Isabella Ramos Trevizani Thihara<sup>2</sup>; Gislaine da Silva Rodrigues<sup>3</sup>; Isabela Madeira de Castro<sup>4</sup>; Eliandro Reis Tavares<sup>5</sup>; Lucy Megumi Yamauchi<sup>6</sup>; Sueli Fumie Yamada-Ogatta<sup>7</sup>

### Resumo:

O tratamento de infecções microbianas é um dos principais desafios da medicina humana atualmente. Uma fração significativa dessas infecções é causada por bactérias pertencentes aos gêneros *Staphylococcus* e *Enterococcus* (Gram-positivos) e *Pseudomonas* (Gram-negativos). Crucialmente, essas bactérias podem apresentar resistência à maioria dos antimicrobianos de uso clínico, indicando a necessidade de novas estratégias terapêuticas. Historicamente, produtos naturais têm sido utilizados para o controle de doenças infecciosas. O geraniol é um álcool monoterpreno presente em várias espécies de plantas, cuja atividade biológica tem sido relatada na literatura. Assim, o objetivo deste estudo foi avaliar a atividade antibacteriana do geraniol sobre células planctônicas de *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus haemolyticus*, *Enterococcus faecium* e *Pseudomonas aeruginosa*. A concentração inibitória mínima (CIM) do geraniol foi determinada pelo método de microdiluição em caldo. A concentração bactericida mínima (CBM) foi determinada pela menor concentração do produto natural que reduziu 100% a contagem de unidades formadoras de colônias (UFC). O geraniol inibiu o crescimento das células planctônicas de todas as cepas testadas sendo que as CIMs variaram de 625 µg/mL à 10.000 µg/mL e as CBMs variaram de 1.250 µg/mL à 10.000 µg/mL. Estes resultados indicam o potencial do geraniol para o desenvolvimento de novas estratégias terapêuticas para infecções causadas por essas bactérias.

**Palavras-chave:** Concentração inibitória mínima. Concentração bactericida mínima. Infecção microbiana

<sup>1</sup>Graduanda em Biomedicina, Universidade Estadual de Londrina

<sup>2</sup>Doutoranda em Microbiologia, Universidade Estadual de Londrina

<sup>3</sup>Mestranda em Microbiologia, Universidade Estadual de Londrina

<sup>4</sup>Mestranda em Microbiologia, Universidade Estadual de Londrina

<sup>5</sup>Doutor em Microbiologia, Universidade Estadual de Londrina

<sup>6</sup>Doutora em Imunologia Básica e Aplicada, Universidade de São Paulo

<sup>7</sup>Orientadora, Laboratório de Biologia Molecular de Microrganismos, Universidade Estadual de Londrina

## **AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIMICROBIANA DO ÓLEO ESSENCIAL DE *Melaleuca alternifolia* SOBRE O CRESCIMENTO DE *Candida* spp.**

Maria Carolina Carneiro\*<sup>1</sup>; Jussevania dos Santos<sup>2</sup>; Eliandro Reis Tavares<sup>3</sup>; Sueli Fumie Ogatta<sup>4</sup>; Lucy Megumi Yamauchi<sup>5</sup>

### **Resumo:**

*Candida* spp. é um gênero que corresponde a diferentes espécies de leveduras que estão presentes na microbiota humana, e são consideradas oportunistas, ou seja, em condições adversas podem se tornar patogênicas, sendo capazes de causar desde infecções superficiais até invasivas que podem levar a óbito, e esse gênero é descrito como a terceira causa de septicemia em geral no mundo. O tratamento para essas infecções é realizado com diferentes classes de antifúngicos, como os azóis que tem como principal fármaco o fluconazol, mas apresenta grandes dificuldades, como a alta toxicidade ao hospedeiro, alto custo e o constante aumento da seleção de cepas resistentes, devido a intensa utilização desses fármacos. Em virtude da necessidade de uma busca por novas substâncias para o tratamento dessas infecções, o objetivo desse trabalho foi avaliar a capacidade antifúngica do óleo essencial de *Melaleuca alternifolia* sobre *Candida* spp. por possuir ação antimicrobiana contra bactérias e vírus, além de ação antisséptica. Assim, foram determinadas a concentração inibitória mínima de células planctônicas e a concentração fungicida mínima do óleo de melaleuca. Os resultados apresentaram valores de CIM que variaram de 250 a 1000 µg/mL para o óleo de melaleuca, que obteve valores de CFM que variaram de 500 a 1000 µg/mL. Com o estudo realizado, foi possível observar que o óleo essencial de melaleuca apresenta atividade antimicrobiana sobre diferentes espécies de *Candida*, podendo ser utilizado para o tratamento de infecções fúngicas.

**Palavras-chave:** *Candida* spp.; antifúngico; óleos essenciais.

<sup>1</sup>Graduanda em biomedicina, Universidade Estadual de Londrina

<sup>2</sup>Mestra em microbiologia, Universidade Estadual de Londrina

<sup>3</sup>Doutor em microbiologia, Universidade Estadual de Londrina

<sup>4</sup>Doutora em biologia celular e molecular, Universidade Estadual de Londrina

<sup>5</sup>Orientadora, Laboratório de Biologia Molecular de Microrganismos, Universidade Estadual de Londrina

## **AVALIAÇÃO DA QUALIDADE MICROBIOLÓGICA DA ÁGUA A PARTIR DE ANÁLISES DE AMOSTRAS DE ÁGUA COLETADAS EM CAMBÉ – PR EM 2022**

Ana Paula dos Santos Alves\*<sup>1</sup>; Luana Carvalho Silva<sup>2</sup>; Gustavo Henrique Migliorini Guidone<sup>2</sup>  
Bruno Henrique Dias de Oliva<sup>1</sup>; Arthur Bossi do Nascimento<sup>3</sup>; Victor Hugo Montini<sup>4</sup>; Sérgio Paulo Dejato da Rocha<sup>5</sup>

### **Resumo:**

O tratamento da água para consumo humano tem papel preventivo, pois visa a eliminação de bactérias potencialmente patogênicas que, se ingeridas, como a *Escherichia coli* e outras bactérias, podem causar enterobacterioses. Assim, a ingestão de água fora dos padrões microbiológicos pode acarretar danos à saúde humana, possibilitando a disseminação de doenças causadas por bactérias e outros microrganismos como protozoários e vírus, sendo as infecções do trato digestório as mais prevalentes. Considerando a necessidade de monitorar a qualidade do tratamento da água para consumo humano e de contribuir para a garantia de sua oferta em qualidade para a população de Cambé, o objetivo desse estudo foi avaliar a qualidade microbiológica de 110 amostras de água tratada coletadas entre Julho e Dezembro de 2022 na cidade de Cambé – PR. Para isso, cada amostra de água foi acondicionada em frascos esterilizados de 100 mL com tiosulfato, os quais foram submetidos à análise microbiológica pelo teste Colilert®. Das 110 amostras, todas tratadas, 105 foram coletadas na zona urbana e 5 na zona rural. Dentre as amostras da zona urbana, 8 (7,27%) obtiveram resultado insatisfatório por apresentarem coliformes totais, das quais 2 (1,81%) também apresentaram *E. coli*. De acordo com a portaria GM/MS N°888, de 4 de Maio de 2021, que dispõe sobre os procedimentos de controle e vigilância da qualidade da água para consumo humano e seu padrão de potabilidade, espera-se que a água tratada não contenha coliformes e *E. coli*, pois a presença deles indica contaminação fecal da água, evidenciando possíveis contaminações entre a estação de tratamento e o consumidor, como caixa d'água e encanamento residencial. Em face dos resultados apresentados, fica evidente a importância e a necessidade de haver constante monitoramento da qualidade microbiológica da água para consumo humano. Ressalta-se que a presença de coliformes totais e *E. coli* são fatores que contribuem para a ocorrência de enterobacterioses na população. Em suma, conclui-se que a análise periódica da qualidade microbiológica da água é uma etapa fundamental do tratamento da água de uma localidade, pois por meio dela é possível avaliar a eficiência dos métodos de tratamento vigentes.

**Palavras-chave:** Tratamento da água, Coliformes totais, *E. coli*, Enterobacterioses

- <sup>1</sup>Graduanda em Biomedicina, Universidade Estadual de Londrina  
<sup>2</sup>Doutoranda em Microbiologia, Universidade Estadual de Londrina  
<sup>3</sup>Mestrando em Microbiologia, Universidade Estadual de Londrina  
<sup>4</sup>Graduando em Ciências Biológicas, Universidade Estadual de Londrina  
<sup>5</sup>Orientador, Laboratório de Bacteriologia, Universidade Estadual de Londrina

## AVALIAÇÃO DO POTENCIAL DE EXTRATOS DE ACEROLA (*MALPIGHIA EMARAGINATA*) NA DEGRADAÇÃO DE AFB<sub>1</sub>

Estéfany Santos Redondo<sup>\*1</sup>; Kawany de Faria Forato<sup>2</sup>; Tuany Marin Pomini<sup>2</sup>; Elisa Yoko Hirooka<sup>3</sup>

**Resumo:** Aflatoxinas (AFs), especialmente AFB<sub>1</sub> (Aflatoxina B<sub>1</sub>), são metabólitos secundários hepatotóxicos carcinogênicos produzidos principalmente por *Aspergillus flavus*, *A. parasiticus* e *A. nomius*. A contaminação nos alimentos ocorre predominantemente em culturas de amendoim e milho, durante o crescimento, colheita, processamento e armazenamento, em grande parte de forma inevitável. Diante disso, tornam-se necessárias a criação de estratégias para eliminar, inativar ou reduzir a biodisponibilidade de AFB<sub>1</sub> em produtos contaminados. Neste contexto, o objetivo deste trabalho foi avaliar o extrato bruto da acerola (*Malpighia emaraginata*), quanto a sua atividade de degradação *in vitro* de AFB<sub>1</sub>. Os efeitos de degradação do extrato sobre a micotoxina, foram realizados em diferentes tempos de incubação (12-48h) à 37°C. O preparo da amostra foi realizado através do método QuEChERS, com posterior análise por HPLC-FL (Cromatografia Líquida de Alta Eficiência - Detector de fluorescência), para determinação das concentrações. As taxas de degradação foram comparadas ao experimento controle sobre as mesmas condições. A análise estatística dos ensaios foi realizada pelo software Statistica v.10 (StatSoft®, USA), utilizando-se o Teste de Tukey, adotando-se P>0,05. Não foram observadas degradação de AFB<sub>1</sub> estatisticamente eficiente durante o período de incubação de 12-36h. Amostras analisadas após 48h de incubação, demonstraram uma redução da concentração de AFB<sub>1</sub>, com uma degradação média de 7,4±0,02%. Os resultados encontrados revelam uma baixa, porém existente degradação. Novos estudos, com um período de incubação maior, além de testes de detoxificação para demais micotoxinas, podem revelar uma interessante alternativa ao controle de toxinas presentes em matrizes alimentares, por meio do uso de extratos naturais, seguros aos humanos e ao meio ambiente.

**Palavras-chave:** Micotoxinas, Segurança de alimentos, Fungos toxicogênicos, Detoxificação.

<sup>1</sup>Mestranda em Ciência de Alimentos, Universidade Estadual de Londrina

<sup>2</sup>Doutoranda em Ciência de Alimentos, Universidade Estadual de Londrina

<sup>3</sup>Orientadora, Laboratório de Imunorreagentes e Molecular, Universidade Estadual de Londrina

## **BIOSSÍNTESE, CARACTERIZAÇÃO, AÇÃO ANTIBACTERIANA E ANTIBIOFILME DE NANOPARTÍCULAS DE PRATA BACTERIOGÊNICAS CONTRA *Proteus mirabilis* UROPATOGÊNICO, RESISTENTE AO ERTAPENEM E MULTIRRESISTENTE AOS ANTIMICROBIANOS**

Victor Hugo Montini\*<sup>1</sup>; Jennifer Germiniani Cardozo<sup>2</sup>; Gustavo Henrique Migliorini Guidone<sup>3</sup>; Luana Carvalho Silva<sup>3</sup>; Bruno Henrique Dias de Oliva<sup>4</sup>; Arthur Bossi do Nascimento<sup>2</sup>; Sérgio Paulo Dejato da Rocha<sup>5</sup>

### **Resumo:**

*Proteus mirabilis* é um patógeno oportunista e importante agente etiológico de infecções do trato urinário. É conhecido por expressar o biofilme como um fator de virulência que, simultâneo à multirresistência, está associado à falha terapêutica. A diminuição das opções de tratamento tem levado ao desenvolvimento de novos antimicrobianos como as nanopartículas de prata (AgNP) cujas propriedades antibacterianas tornam-nas excelentes candidatas no combate às bactérias multirresistentes (MR). Baseado nisto, este trabalho teve como objetivo biossintetizar AgNP, caracterizar suas propriedades e avaliar sua atividade antibacteriana e antibiofilme contra *P. mirabilis* uropatogênico e MR. Para isto, foi utilizada a cepa LBUCL-H1 de *P. mirabilis* pertencente à bacterioteca do Laboratório de Bacteriologia da UEL. O perfil fenotípico de resistência da cepa foi determinado através de Vitek<sup>®</sup> 2 e fenótipo de  $\beta$ -lactamases de espectro estendido (ESBL) através de técnica de aproximação de disco. As AgNP foram sintetizadas utilizando sobrenadante de *Escherichia coli* ATCC<sup>®</sup> 25922 e solução aquosa de AgNO<sub>3</sub>. Formação de AgNP, tamanho e potencial zeta (PZ) foram determinados através espectrofotômetro UV-VIS, técnica de difusão dinâmica de luz e espalhamento eletroforético de luz, respectivamente. Técnica de microdiluição em caldo foi utilizada para determinar concentração inibitória mínima (CIM) e concentração bactericida mínima (CBM) das AgNP. A atividade antibiofilme foi avaliada através de ensaio de inibição e destruição de biofilme utilizando concentrações 1x, 2x e 4x CIM, quantificada através de ensaio colorimétrico com cristal violeta 0,1% e MTT. As análises revelaram que as AgNP apresentaram picos de absorvância em 415 nm, tamanho médio de 100,2 nm e PZ de -27 mV. Resistência à penicilinas, cefalosporinas, carbapenêmicos, monobactâmicos e fenótipo ESBL de LBUCL-H1 foram confirmados. O valor de CIM de AgNP contra a cepa foi de 62,5  $\mu$ M e CBM de 125  $\mu$ M. As AgNP foram capazes de inibir 8% da formação de biofilme em CIM e 100% nas concentrações de 2x e 4x CIM. Nas mesmas concentrações, diminuiu a viabilidade celular do biofilme em 81%, 84% e 92%. Os resultados desse trabalho sustentam a conclusão de que foi possível biossintetizar AgNP estáveis a partir *E. coli* ATCC<sup>®</sup> 25922 com promissora ação antibacteriana e antibiofilme contra a cepa testada, tornando vital a

continuidade desse estudo a fim de avaliar de forma mais aprofundada a toxicidade

dessas AgNP e sua aplicação biomédica.

**Palavras-chave:** bioAgNP; biotecnologia; nanotecnologia; *Enterobacterales*; IRAS

<sup>1</sup>Graduando em Ciências Biológicas, Universidade Estadual de Londrina

<sup>2</sup>Mestrando(a) em Microbiologia, Universidade Estadual de Londrina

<sup>3</sup>Doutorando(a) em Microbiologia, Universidade Estadual de Londrina

<sup>4</sup>Graduando em Biomedicina, Universidade Estadual de Londrina

<sup>5</sup>Orientador, Laboratório de Bacteriologia, Universidade Estadual de Londrina

## **EFEITO ANTIFÚNGICO *IN VITRO* E APÓS INCORPORAÇÃO EM FORMULAÇÃO SEMISSÓLIDA DO ÓLEO-RESINA DE *Copaifera officinalis* EM COMBINAÇÃO COM NANOPARTÍCULAS DE PRATA BIOGÊNICAS EM *Candida albicans* E *Candida tropicalis***

Luana Carolina Azevedo Ferreira<sup>\*1</sup>; Lais Fernanda de Almeida Spoladori<sup>2</sup>; Helena Tiemi Suzukawa<sup>3</sup>, Audrey Alesandra Stinghen Garcia Lonni<sup>4</sup>, Eliandro Reis Tavares<sup>5</sup>, Gerson Nakazato<sup>6</sup>, Lucy Megumi Yamauchi<sup>7</sup>, Sueli Fumie Yamada-Ogatta<sup>8</sup>

### **Resumo:**

As feridas de pele afetam milhares de pessoas e podem expor os tecidos subcutâneos à colonização e infecção por diferentes microrganismos. Entre os principais agentes etiológicos causadores de infecções fúngicas em feridas, destacam-se as leveduras do gênero *Candida*, principalmente *Candida albicans* e *Candida tropicalis*. Apesar da disponibilidade de fármacos para o tratamento de feridas, a eficácia da terapia pode ser limitada devido a diversos fatores, como resistência aos agentes antifúngicos e crescimento da levedura em modo de biofilme. À vista disso, se faz necessário novas estratégias para o controle dessas infecções. O óleo-resina de *Copaifera officinalis* (óleo de copaíba) e nanopartículas de prata biogênicas (AgNPbio) são amplamente estudadas devido suas propriedades antimicrobianas de amplo espectro. O presente estudo teve como objetivo avaliar o efeito *in vitro* do óleo de copaíba em combinação com AgNPbio sobre *Candida albicans* ATCC 26790 e *Candida tropicalis* ATCC 28707. A concentração inibitória mínima (CIM) dos produtos naturais foi determinada pelo método de microdiluição em caldo. A concentração fungicida mínima (CFM) foi determinada pela menor concentração que reduziu 100% a contagem de unidades formadoras de colônias (UFC). O método de *checkerboard* foi utilizado para avaliar o efeito da combinação dos compostos sobre células planctônicas. O efeito dos produtos naturais sobre a viabilidade de queratinócitos humanos de linhagem contínua (HaCaT) foi determinada pelo método de redução do 3-(4,5-dimetiltiazol-2yl)-2,5-difenil brometo de tetrazolina (MTT). Os resultados mostram que somente AgNPbio foi capaz de inibir o crescimento de células planctônicas de ambas as espécies com CIM e CFM iguais a 15,62 e 31,25 µM, respectivamente. Entretanto, a combinação entre o óleo de copaíba e AgNPbio causou redução de 2X e pelo menos 8X nos valores de CIM para AgNPbio e óleo de copaíba, respectivamente, para ambas as espécies. O efeito antifúngico foi preservado após incorporação de ambos produtos naturais em uma formulação semissólida a base de Carbopol<sup>®</sup> 940. Além disso, os produtos naturais não apresentaram toxicidade para as células HaCaT nas concentrações inibitórias mínimas para os fungos. O estudo contribuiu para a expansão do conhecimento acerca das propriedades antifúngicas do óleo de copaíba e AgNPbio. Os resultados podem nortear para o desenvolvimento de um produto sustentável para o controle de infecções de feridas por *C. albicans* e *C. tropicalis*.

**Palavras-chave:** Concentração inibitória mínima, concentração fungicida mínima e

hidrogel.

<sup>1</sup>Graduanda em Farmácia, Universidade Estadual de Londrina

<sup>2</sup>Mestranda em Microbiologia, Universidade Estadual de Londrina

<sup>3</sup>Doutoranda em Microbiologia, Universidade Estadual de Londrina

<sup>4</sup>Doutora em Ciências Farmacêuticas, Universidade Estadual de Maringá

<sup>5</sup>Doutor em Microbiologia, Universidade Estadual de Londrina

<sup>6</sup>Doutor em Genética e Biologia Molecular, Universidade Estadual de Campinas

<sup>7</sup>Doutora em Imunologia Básica e Aplicada, Universidade de São Paulo

<sup>8</sup>Orientadora, Laboratório de Biologia Molecular de Microrganismos, Universidade Estadual de Londrina

## **EFEITO VIRUCIDA DO COMPOSTO Gc02D EXTRAÍDO DA ALGA *Gracilaria corticata* CONTRA VÍRUS SINCICIAL RESPIRATÓRIO**

Isabella Maria Tomaz Bissochi\*<sup>1</sup>; André Luiz Dyna<sup>2</sup>; Mario Gabriel Lopes Barbosa<sup>3</sup>; Ligia Carla Faccin Galhardi<sup>4</sup>

**Resumo:** O vírus sincicial respiratório (RSV) é reconhecido como o principal causador de infecção aguda do trato respiratório inferior nas alas pediátricas hospitalares em todo o mundo, além de representar risco também para idosos e imunossuprimidos. As manifestações clínicas envolvem desde sintomas leves, até o desenvolvimento de bronquiolite e pneumonia. Mesmo sendo uma ameaça para grupos de risco, atualmente apenas dois medicamentos são aprovados pelo FDA (*Food and Drug Administration*) para tratamento de RSV, sendo o Palivizumab e a Ribavirina, ambos com propriedades limitantes. Neste cenário, a busca por alternativas terapêuticas torna-se cada vez mais necessária e os compostos naturais ganham mais destaque nessa busca, uma vez que, diversos fitoquímicos isolados já demonstraram atividade em agentes virais. Em vista disso, o objetivo do estudo foi avaliar a atividade anti-RSV *in vitro* de um polissacarídeo derivado da alga vermelha *Gracilaria corticata* (Gc02D). Para realização dos experimentos, foram utilizadas células HEp-2, cultivadas em meio DMEM e mantidas a 37°C, com 5% de CO<sub>2</sub>. O estoque viral foi realizado em cultura celular de HEp-2 e estocado a -80°C e a titulação realizada através de TCID<sub>50</sub>. A citotoxicidade e os ensaios antivirais foram determinadas usando o teste MTT. A triagem antiviral foi realizada inoculando-se o vírus simultaneamente ao composto na célula. As concentrações citotóxicas (CC50) e inibitórias de 50% (CI50) foram determinadas por regressão linear e o índice de seletividade (IS) através da razão CC50/CI50. O efeito virucida foi confirmado tratando o vírus previamente com Gc02D por 1h, a 37°C, na ausência de células, seguido da diluição (1:10) da mistura e inoculação celular. Gc02D não foi citotóxico até a maior concentração testada (CC50 > 500 µg/mL). A CI50 foi de 34,25 µg/mL, obtendo-se um IS >14,59. O composto mostrou efeito virucida dose-dependente com porcentagem de inibição viral de 95,7%, 82,5%, 69,5% e 64% nas concentrações de a 50, 25, 12,5 e 6 µg/mL, respectivamente. Dessa forma, sugere-se Gc02D como composto promissor na inibição da infecção por RSV.

**Palavras-chave:** RSV, citotoxicidade, *Gracilaria corticata*, antiviral.

<sup>1</sup>Graduanda em Biomedicina, Universidade Estadual de Londrina

<sup>2</sup>Doutorando em Microbiologia, Universidade Estadual de Londrina

<sup>3</sup>Doutorando em Microbiologia, Universidade de São Paulo

<sup>4</sup>Orientadora, Laboratório de Virologia, Universidade Estadual de Londrina

## FREQUÊNCIA DE ENTEROBACTÉRIAS ISOLADAS EM PACIENTES INTERNADOS EM UNIDADE DE TERAPIA COVID EM HOSPITAL ESCOLA.

Lucas Guilherme Toshio Takeuti Wada\*<sup>1</sup>; Victória Caroline da Silva Amaral<sup>2</sup>; Ana Beatriz dos Santos<sup>2</sup>; Heloisa de Oliveira Rabelo<sup>2</sup>; Nathalie Kira Tamura<sup>3</sup>; Maria Cristina Bronharo Tognim<sup>4</sup>; Fabrícia Gimenes<sup>5</sup>

### Resumo:

Pacientes COVID-19 positivos internados podem apresentar uma piora no estado clínico devido a coinfeções por enterobactérias como *Klebsiella pneumoniae* e *Escherichia coli*. Esses microrganismos também apresentam destaque mundial pelo aumento progressivo de resistência às principais classes de antimicrobianos, como os carbapenêmicos. Desse modo, o objetivo deste trabalho foi avaliar a frequência das principais enterobactérias durante a pandemia de COVID-19 e seus respectivos sítios de infecções em setores COVID de um hospital escola do sul do Brasil. Foi um estudo observacional, transversal e retrospectivo, realizado a partir de pacientes COVID-19 positivos durante o período de 03/2020 a 03/2022, com os resultados tendo sido coletados através do Sistema de Gestão da Assistência de Saúde do Sistema Único de Saúde. A pesquisa de carbapenemases foi realizada pelo método imunocromatográfico *NG-Test CARBA 5*, visando a detecção de KPC e NDM, e Reação em Cadeia da Polimerase-*Multiplex-PCR* para detecção dos genes *bla<sub>KPC</sub>* e *bla<sub>NDM</sub>*. Durante o período de estudo, o total de pacientes COVID-19 positivos com coinfeção bacteriana foi de 440, sendo: 204 (46,36%) isolados de *K. pneumoniae* e 12 (2,72%) isolados de *E. coli*. Dessa forma, das 204 amostras de *K. pneumoniae*, o sítio de infecção mais prevalente foi a região perianal (120/204), seguido por: aspirado traqueal (42/204), sangue (24/204), urina (15/204), ponta de cateter (2/204) e líquido peritoneal (1/204). Referente ao sítio de infecção para *E. coli*, a região perianal foi mais frequente (6/12), seguido por: sangue (1/12), urina (4/12) e líquido peritoneal (1/12). Em relação ao perfil de resistência molecular, ambas as bactérias apresentaram a produção de carbapenemases devido à presença dos genes de resistência *bla<sub>KPC</sub>* e *bla<sub>NDM</sub>*. Dentre os 204 isolados de *K. pneumoniae*, 157 (76,9%) apresentaram genes de resistência, sendo que 80 isolados possuem apenas o gene de resistência aos carbapenêmicos *bla<sub>KPC</sub>*, 61 apresentam apenas o gene *bla<sub>NDM</sub>* e 16 apresentam ambos os genes de resistência simultaneamente. Ainda, dos 12 isolados de *E. coli*, 3 isolados (25%) apresentaram o gene de resistência *bla<sub>NDM</sub>*. Portanto, os dados encontrados de *Klebsiella pneumoniae* e *Escherichia coli* em pacientes com COVID-19 alertam para necessidade de uma maior vigilância e estudos sobre a frequência dessas bactérias, visando estratégias para controlar a disseminação de bactérias resistentes em hospitais, sobretudo em relação ao campo da COVID-19.

**Palavras-chave:** Enterobactérias, coinfeção, COVID-19, sítio de infecção,

resistência bacteriana.

<sup>1</sup>Graduando em Biomedicina, Universidade Estadual de Maringá

<sup>2</sup>Graduanda em Biomedicina, Universidade Estadual de Maringá

<sup>3</sup>Bioquímica, Hospital Universitário Regional de Maringá, Universidade Estadual de Maringá.

<sup>4</sup>Co-Orientadora, Laboratório de Microbiologia Médica, Universidade Estadual de Maringá.

<sup>5</sup>Orientadora, Laboratório de Microbiologia Médica, Universidade Estadual de Maringá

## **MONITORAMENTO DA MICROBIOTA INTESTINAL NA PREVENÇÃO DA DESNUTRIÇÃO INFANTIL: UMA PROPOSTA DE INTERVENÇÃO BIOTECNOLÓGICA NO CENÁRIO BRASILEIRO**

Ana Beatriz Cerconi De Aguiar\*<sup>1</sup>; Dão Pedro De Carvalho Neto<sup>2</sup>

### **Resumo:**

A desnutrição se caracteriza por uma deficiência ou um excesso prejudicial de nutrientes essenciais ao organismo de um indivíduo, que geralmente são provenientes da alimentação. Atualmente, a desnutrição infantil ainda é uma condição agravante globalmente, sendo uma das principais causas da mortalidade infantil e um estado clínico que pode comprometer o desenvolvimento físico-motor, imunológico e cognitivo, principalmente entre as idades de 0 a 5 anos, danos que muitas vezes são irreversíveis. Com o advento da pandemia da COVID-19, o quadro se tornou ainda mais emergente, majoritariamente em regiões onde a população vive sob condições socioeconômicas insuficientes para a obtenção de uma alimentação saudável- como no Brasil-, país que em 2018 voltou a constituir o Mapa Da Fome, somando mais de um terço de sua população em condições de insegurança alimentar em 2021. Durante essa faixa etária, tratar a desnutrição com apenas antibióticos e uma dieta que promova um aumento de peso tem se demonstrado insuficiente na recuperação de seus danos, principalmente quanto ao quadro de Disbiose, uma vez que, a conformação da microbiota intestinal possui direta relação com o percurso da desnutrição no indivíduo, seja em maximizar seus prejuízos ou auxiliar na recuperação desses. Os microrganismos que vivem no intestino humano possuem influência na captação de energia dos nutrientes ingeridos, na sinalização do hormônio do crescimento e na proteção contra a da colonização de microrganismos patogênicos com base em sua modulação, que se dá principalmente entre os 3 primeiros anos de vida, de maneira saudável e assim tendo reflexos na saúde desse indivíduo ao longo de toda a vida. Especialistas no assunto enfatizam que o combate à desnutrição infantil deve se destinar a ações multiprofissionais e de forma sistemática, evidenciando a necessidade de alternativas efetivas de prevenção desses prejuízos. Portanto, tendo como base o Princípio da Integralidade do Sistema Único De Saúde (SUS), o presente trabalho propõe uma proposta de intervenção precoce a desnutrição infantil e outras variadas formas de má nutrição, com base no monitoramento e na modulação da microbiota intestinal dos infantes com o auxílio de ferramentas biotecnológicas, como o Sequenciamento de Nova Geração, e sua integração com estratégias já estabelecidas na saúde das crianças brasileiras, descritas na “Caderneta de Saúde da Criança”, por meio de uma revisão bibliográfica narrativa.

**Palavras-chave:** Desnutrição infantil. Microbiota Intestinal. SUS. Sequenciamento de Nova Geração.

<sup>1</sup>Graduanda em Biomedicina, Universidade Estadual de Londrina

<sup>2</sup> Orientador, Instituto Federal Do Paraná- Campus Londrina

## PERFIL FENOTÍPICO DE RESISTÊNCIA A $\beta$ -LACTÂMICOS E QUINOLONAS DE *Proteus mirabilis* ISOLADOS DE HORTALIÇAS EM LONDRINA-PR

Bruno Henrique Dias de Oliva\*<sup>1</sup>; Luana Carvalho Silva<sup>2</sup>; Gustavo Henrique Migliorini Guidone<sup>2</sup>; Victor Hugo Montini<sup>3</sup>; Arthur Bossi do Nascimento<sup>4</sup>; Ana Paula dos Santos Alves<sup>1</sup>; Beatriz Leric Schoeps<sup>1</sup>; Sergio Paulo Dejato da Rocha<sup>5</sup>

**Resumo:** *Proteus mirabilis* é um bacilo Gram-negativo, pertencente à família *Morganellaceae*, encontrado no ambiente e no trato intestinal de humanos e animais. Apesar de ser um microrganismo comensal, essa bactéria apresenta potencial patogênico, sendo considerada um patógeno oportunista, principalmente no trato urinário, onde pode causar graves complicações. Há relatos na literatura de cepas de *P. mirabilis* resistentes a várias classes de antimicrobianos. Nesse contexto, o presente estudo buscou avaliar o perfil fenotípico de resistência a  $\beta$ -lactâmicos e quinolonas de isolados de *P. mirabilis* provenientes de hortaliças de cultivo direto comercializadas em Londrina-PR. Para isto, 16 antimicrobianos de uso clínico humano foram utilizados: ampicilina, piperacilina associado com tazobactam, amoxicilina associado com clavulanato, cefalotina, cefoxitina, ceftazidima, ceftriaxona, ceftiofur, cefepime, aztreonam, ertapenem, enrofloxacino, ciprofloxacino, levofloxacino, ácido nalidíxico e norfloxacino. A sensibilidade dos isolados foram avaliadas por meio do método de disco-difusão, seguindo as diretrizes do *Clinical and Laboratory Standards Institute*. O teste de aproximação de disco para detecção do fenótipo de  $\beta$ -lactamases de amplo espectro (ESBL) também foi realizado. Foram utilizados 50 isolados pertencentes à bacterioteca do Laboratório de Bacteriologia da Universidade Estadual de Londrina. Entre os  $\beta$ -lactâmicos, o antibiótico mais eficiente foi a piperacilina associada ao tazobactam, com nenhum isolado resistente. Em seguida, em ordem crescente de isolados resistentes, cefoxitina (0,5%), aztreonam (1%), ceftadizima (1,5%), ertapenem (1,5%), amoxicilina-clavulanato (3%), cefepime (6%), ampicilina (6,5%), ceftiofur (6,5%), ceftriaxona (7%), cefalotina (13%). Entre as quinolonas, os antibióticos mais eficientes foram, enrofloxacina, levofloxacina e norfloxacina com 4,5% de isolados resistentes, em seguida, ciprofloxacina (5%) e ácido nalidíxico (7%). Ademais, 12 (6%) foram positivos para o fenótipo de ESBL. Os resultados são preocupantes quando consideramos que *P. mirabilis* é uma bactéria intestinal, e hortaliças são geralmente consumidas cruas. Isso porque *P. mirabilis* pode colonizar o trato gastrointestinal humano e causar infecções ou ainda transferir genes de resistências para outras bactérias, e ambos os cenários dificultam o tratamento de eventuais infecções, o que evidencia a importância do aprofundamento dos estudos sobre a disseminação de *P. mirabilis*.

**Palavras-chave:** Antibiograma, ESBL, Patógeno Oportunista, Sensibilidade

- <sup>1</sup>Graduando em Biomedicina, Universidade Estadual de Londrina  
<sup>2</sup>Doutorando em Microbiologia, Universidade Estadual de Londrina  
<sup>3</sup>Graduando em Biologia, Universidade Estadual de Londrina  
<sup>4</sup>Mestrando em Microbiologia, Universidade Estadual de Londrina  
<sup>5</sup>Orientador, Laboratório de Bacteriologia, Universidade Estadual de Londrina

## POTABILIDADE DA ÁGUA TRATADA NA CIDADE DE IBIPORÃ NO ANO DE 2022

Beatriz Lernic Schoeps\*<sup>1</sup>; Bruno Henrique Dias de Oliva<sup>1</sup>; Arthur Bossi do Nascimento<sup>3</sup>; Gustavo Henrique Migliorini Guidone<sup>4</sup>; Victor Hugo Montini<sup>2</sup>; Luana Carvalho Silva<sup>4</sup>; Sergio Paulo Dejato da Rocha<sup>5</sup>

### Resumo:

A água é um solvente essencial para a vida na Terra que pode ser contaminada e, conseqüentemente, trazer doenças para quem a consome. Por conta disso, é de suma importância o tratamento das fontes e das regiões de armazenamento da água, bem como a certificação contínua de que não houve propagação de nenhum microrganismo que possa vir a afetar a qualidade deste produto. Tendo ciência da necessidade da análise microbiológica da água, pesquisadores apontaram os coliformes totais como os principais indicadores de contaminação fecal da água, por representarem aproximadamente 10% da microbiota intestinal de animais de sangue quente e humanos e ainda destacaram a necessidade de reconhecer uma bactéria específica desse grupo devido a sua capacidade patogênica, a *Escherichia coli*. Com base nesse contexto, nosso trabalho teve como objetivo averiguar a potabilidade de amostras de água de diversos bairros da cidade de Ibiporã. Para isso, fez-se uso do teste do substrato Colilert<sup>®</sup>, que possui o composto nitrofenil- $\beta$ -D-galactopiranosídeo (ONPG) responsável por reagir com a enzima  $\beta$ -galactosidase presente nos coliformes total, deixando a coloração da mistura amarelada, enquanto um outro composto chamado de 4-metil-umbeliferil- $\beta$ -D-glucurônico (MUG) reconhece a enzima  $\beta$ -glucuronidase, presente apenas na *E. coli*, oferecendo as amostras contaminadas com tal bactéria a característica de emitir uma fluorescência azul na presença de luz ultravioleta. Dessa forma, análises foram feitas com 201 amostras de água tratada da cidade de Ibiporã – PR ao longo do ano de 2022, e constatou-se que 13,5% das amostras apresentaram coliformes totais, enquanto 14,3% das amostras positivadas na análise das bactérias coliformes, também tinham a presença de *E. coli*. Sendo possível concluir que existe alguma falha no tratamento e/ou no armazenamento da água de algumas regiões da cidade, servindo como alerta para as autoridades sanitárias, para que as mesmas possam identificar a possível causa da propagação dessas bactérias e encontrar a melhor solução para os resultados apontados pelas análises.

**Palavras-chave:** Água; Análise microbiológica; Coliformes totais; *Escherichia coli*; Colilert.

<sup>1</sup>Graduando em Biomedicina, Universidade Estadual de Londrina

<sup>2</sup>Graduando em Biologia, Universidade Estadual de Londrina

<sup>3</sup>Mestrando em Microbiologia, Universidade Estadual de Londrina

<sup>4</sup>Doutorando em Microbiologia, Universidade Estadual de Londrina

<sup>5</sup>Orientador, Laboratório de Bacteriologia, Universidade Estadual de Londrina

## PREVALÊNCIA E PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DA COVID-19 NA REGIÃO OESTE DO ESTADO DE SÃO PAULO

---

Marta Xavier Alfredo Aquino\*<sup>1</sup>; Sueli Fumie Yamada Ogatta<sup>2</sup>; Erika Kushikawa Saeki<sup>3</sup>

A Covid-19 é uma doença infecciosa causada pelo Coronavírus denominado SARS-CoV-2. A doença foi diagnosticada pela primeira vez na cidade de Wuhan, na China, em dezembro de 2019. Devido ao amplo espectro da sintomatologia da Covid-19, a doença pode facilmente ser confundida com outras doenças respiratórias e por isso o diagnóstico laboratorial é de extrema importância para a confirmação de casos, além do rastreamento de contatos e de casos assintomáticos, contribuindo com a vigilância e a prevenção da doença na comunidade. O objetivo deste estudo foi avaliar a prevalência da Covid-19 na região de Presidente Prudente – SP, no período de setembro 2020 a dezembro de 2021 e identificar o perfil epidemiológico dos pacientes com resultados positivos para Covid-19 avaliando as variáveis de idade e sexo. As amostras biológicas de swabs naso-orofaríngeo foram coletadas pelas unidades de saúde e hospitais, encaminhadas ao Instituto Adolfo Lutz de Presidente Prudente - SP para o diagnóstico pela RT-qPCR (Quant Studio 5, Thermo Scientific®). Para a extração do RNA foram utilizados kits de extração rápida e automatizada. Na etapa de amplificação foram utilizados os Kits Biomol OneStep/Covid-19 (IBMP) e Molecular SARS-CoV-2 (E) (Bio-Manguinhos) disponíveis comercialmente. Este trabalho tem aprovação no comitê de ética em pesquisa para seres humanos (CAAE 60735722.9.0000.0059). Neste período foram analisadas 75.585 amostras, das quais 25.642 (33,92 %) tiveram o resultado detectável, 49.920 (66,04 %) não detectável e 23 (0,03 %) inconclusivo. Dentre os casos positivos, 12.796 foram de pacientes do sexo feminino (54,44 %) e 10.930 (45,56 %) do sexo masculino. Quanto à faixa etária, os pacientes mais acometidos tinham idade entre 20 a 39 anos, no total de 10.069 pacientes. A partir dos dados apresentados foi possível ter o conhecimento sobre o perfil epidemiológico do diagnóstico da Covid-19 na região oeste do estado de São Paulo no período de setembro de 2020 a dezembro de 2021. A atuação do Laboratório de Saúde Pública foi de extrema importância para a população geral durante a pandemia. Foi possível ter uma resposta rápida ao agravo com a possibilidade de fornecer dados para as vigilâncias epidemiológicas estaduais e municipais garantindo a melhoria da vigilância em saúde.

**Palavras-chave:** epidemiologia, Covid-19, laboratório de saúde pública, pandemia.

<sup>1</sup>Mestranda em Microbiologia, Universidade Estadual de Londrina - PR

<sup>2</sup>Orientadora, Laboratório NIP 5, Universidade Estadual de Londrina - PR

<sup>3</sup>Co-orientadora, Laboratório de PCR multiusuário, Instituto Adolfo Lutz de Presidente Prudente - SP

## REVISÃO: O USO DE MICRORGANISMOS EFICIENTES (E.M.) NA SUBSTITUIÇÃO DO AGROTÓXICO

Natália Santos Pretes<sup>\*1</sup>; Juliana Cristina de Castro<sup>2</sup>; Miguel Machinski Junior<sup>3</sup>

O Brasil é considerado um dos maiores produtores agrícolas do mundo; O aumento da produção e o esgotamento de recursos naturais do solo, gerou preocupação voltada a criação de novas tecnologias que atendessem a maior demanda da produtividade, visando a preservação ambiental, reaproveitamento de resíduos do solo e diminuição do uso de agrotóxicos e praguicidas nos alimentos, e como medida alternativa, iniciou-se o uso dos Microrganismos Eficientes (E.M. Revisão literária a partir de pesquisa manual com base em artigos científicos sobre os EM cujo o objetivo é a melhora da utilização da matéria orgânica na Agricultura Natural e diminuir o uso de agrotóxicos e/ou substâncias químicas nas lavouras; Estudo descritivo por meio de resultados documentados em artigos científicos. Os E.M. são definidos como uma comunidade de microrganismo que são naturalmente encontrados em solo fértil, e é composto por quatro grupos: Leveduras, actinomicetos, bactérias produtoras de ácido láctico e bactérias fotossintetizantes. A agricultura natural é fundamentada a partir de tecnologias ecológicas que não utiliza produtos químicos ou esterco animal e visa produzir alimentos de qualidade e proporcionam vantagens espirituais, econômicas, qualitativas a vida humana, bem como permite produzir frutos em quantidades proporcionais ao aumento populacional. Os agrotóxicos são comumente utilizados na agropecuária e geram resíduos no solo e alimentos que podem se tornar produtos de conversão, degradação e de intoxicação em consumidores e/ou trabalhadores que manipulam esses compostos químicos; a adição de E.M. ao solo tem contribuído para o aumento da diversidade microbiológica, que atuam na decomposição da matéria orgânica e aumentam a quantidade de nutrientes disponíveis para o crescimento da planta sem as consequências causadas pelos produtos químicos.

**Palavras-chave:** Microrganismo Eficiente; Agrotóxico, Agricultura.

<sup>1</sup>Mestranda em Ciência de Alimentos, Universidade Estadual de Maringá

<sup>2</sup>Orientadora, Laboratório de Toxicologia, Universidade Estadual de Maringá

<sup>3</sup>Orientador, Laboratório de Toxicologia, Universidade Estadual de Maringá

## Utilização de bacteriófagos no controle da infecção por *Pseudomonas aeruginosa* multirresistente em larvas de *Galleria mellonella*

Pedro Henrique Takata<sup>1\*</sup>; Laura Pierobão Monteiro<sup>1</sup>; Giovana Nicolete Pereira<sup>2</sup>; Jhonatan Macedo Ribeiro<sup>2</sup>; Renata Katsuko Takayama Kobayashi<sup>3</sup>; Gerson Nakazato<sup>3</sup>

**Resumo:** O uso excessivo de antimicrobianos, acelera o processo de desenvolvimento de resistência, especialmente por bactérias. Sob essa perspectiva, a medicina contemporânea, exerce uma pressão no campo da pesquisa e desenvolvimento a fim de encontrar alternativas que contornem tal problemática. Seguindo essa demanda, a fagoterapia, um tratamento alternativo que se utiliza de bacteriófagos, vírus que infectam somente bactérias, vem sendo reutilizada pelo Ocidente. Dado esse cenário, o presente trabalho visou avaliar a eficácia dos bacteriófagos no tratamento de infecções por *Pseudomonas aeruginosa*, um patógeno de grande importância clínica inclusa no grupo ESKAPEE, utilizando-se, para isso, as larvas do modelo *in vivo* *Galleria mellonella*, que vem sendo amplamente utilizado para a avaliação preliminar de infecções por patógenos. Para o isolamento de bacteriófagos, amostras líquidas e sólidas de aviários e do processo de abate das aves foram processadas por meio da centrifugação e recuperação do sobrenadante. A amostra pré-tratada foi colocada em contato com todas as cepas bacterianas alvo, a fim de aumentar o título dos possíveis bacteriófagos e isolá-los. Ao fim do processo, a presença de fagos foi detectada pela formação de placas de lise a partir do método de *Double-Layer Agar*. Quanto a caracterização dos bacteriófagos, eles foram inicialmente quantificados por meio da contagem de placas de lise a partir da diluição da solução obtida ao fim do processo de isolamento. Posteriormente, os fagos tiveram sua ação confirmada pelos métodos de *Spot-Test* (ST), *Streak-Spot-Test* (SST), *Efficiency of Plating* (EOP) e Virulência Local. O presente trabalho obteve êxito no isolamento e caracterização de três diferentes bacteriófagos, os quais apresentam ação lítica contra cepas padrão e isolados clínicos. O grau de ação foi, seguindo os parâmetros definidos na metodologia do trabalho, adequado tanto no cultivo em caldo quanto no cultivo em placa: o ST indicou que 100% das bactérias foram sensíveis, isto é, houve inibição do crescimento bacteriano, a pelo menos um bacteriófago. O SST indicou que 61,1% das bactérias foram sensíveis, isto é, houve inibição do crescimento bacteriano, a pelo menos um bacteriófago. A EOP indicou que em 61,1% das bactérias testadas houve formação de placas de lise pelos bacteriófagos. Por fim, pode-se concluir por meio desse trabalho que a fagoterapia é uma promissora alternativa para a problemática da resistência bacteriana a antimicrobianos.

**Palavras-chave:** fagoterapia, modelos alternativos, resistência bacteriana

<sup>1</sup>Graduando (a) em Biomedicina, Universidade Estadual de Londrina

<sup>2</sup>Doutorando (a) em Microbiologia, Universidade Estadual de Londrina

<sup>3</sup>Orientador (a), Laboratório de Bacteriologia Básica e Aplicada, Universidade Estadual de Londrina

## UTILIZAÇÃO DE MÍDIA SOCIAL NA PROMOÇÃO DE EDUCAÇÃO CONTINUADA SOBRE DOENÇAS INFECCIOSAS – EXPERIÊNCIA DO PROJETO EXTENSIONISTA “ADOLESCER COM SAÚDE”

Mariana Rosada Gonçalves\*<sup>1</sup>; Nathália Geovana Nascimento dos Santos<sup>2</sup>, Maria Stacy dos Santos Silva<sup>1</sup>; Izaías Vitor da Silva Neto<sup>3</sup>; Mariana Weinhardt<sup>3</sup>; Julia Rafaela Andrade Silva<sup>3</sup>; Maressa Farias Filetto<sup>3</sup>; Andressa Costa Nazar<sup>4</sup>; Flavio Marques Ventura Da Silva<sup>4</sup>; Ligia Carla Faccin Galhardi<sup>5</sup>.

**Resumo:** O uso atual das mídias sociais como ferramentas tecnológicas de informação, comunicação e intervenção, aumenta a abrangência de iniciativas educacionais de promoção e manutenção da saúde pública. Considerando que o ambiente virtual supera as barreiras físicas que limitam o acesso populacional a estes programas, associado à modernização e ao maior uso da Internet, plataformas digitais são peças-chave para os projetos de extensão, especialmente no âmbito da educação pública para crianças e adolescentes. Jovens em idade escolar, ao terem maior acesso a conteúdos educacionais sobre microrganismos e doenças infecciosas, com embasamento técnico e científico, podem atuar como disseminadores desses conhecimentos e combater às *fake news*. Além disso, podem influenciar comportamentos benéficos à higiene, potencializar a adesão às intervenções em saúde e exercer o autocuidado. À vista disso, o projeto “Adolescer com Saúde” criou o perfil @\_projetoadolescerc, na plataforma *Instagram*, objetivando uma educação continuada em saúde e um canal direto para comunicação com os adolescentes. Publicações semanais sobre doenças infecciosas, enfatizando formas de transmissão, sintomatologia, tratamento e prevenção foram elaboradas mensalmente. A temática seguia o Calendário da Saúde, disponibilizado pelo site do Ministério da Saúde. Além disso, as ações extensionistas na comunidade eram amplamente divulgadas através dessa mídia social. A página foi criada em março de 2022 e publicou 40 informativos em um ano. Possui, até o momento, 267 seguidores, ou seja, um baixo número, considerando os 725 alunos atendidos no projeto, nesse período. Alguns estudantes relataram não possuir aparelho celular, o que pode estar associado ao fator socioeconômico das escolas participantes, selecionadas pela vulnerabilidade social. Este resultado sugere o uso de novos modelos de educação em saúde, como a produção de vídeos educativos a serem disponibilizados de forma complementar, em sala de aula, por meio de plataformas de amplo acesso, como o *Youtube*. Para mensurar o alcance das mídias, foram constantemente monitorados a frequência de postagens, o número de seguidores e a abrangência de visualizações. A principal localização dos seguidores é na cidade de Londrina, totalizando 70,5%. O alcance do perfil no *Instagram*, juntamente às atividades presenciais realizadas, tem conduzido o projeto aos seus objetivos com o público adolescente: educação permanente em saúde coletiva e prevenção para o autocuidado.

**Palavras-chave:** mídias sociais, educação, promoção de saúde, doenças

infeciosas, adolescentes.

<sup>1</sup>Graduanda em Biomedicina, Universidade Estadual de Londrina

<sup>2</sup>Mestre em Microbiologia, Universidade Estadual de Londrina

<sup>3</sup>Graduando em Medicina, Universidade Estadual de Londrina

<sup>4</sup>Graduando em Enfermagem, Universidade Estadual de Londrina

<sup>5</sup>Orientadora, Laboratório de Virologia, Universidade Estadual de Londrina

## VIRULÊNCIA DE MRSA ISOLADOS DA MICROBIOTA VAGINAL

Milena Aparecida Brunetti Sanfelix<sup>1\*</sup> Lizziane Kretli Winkelstroter Eller<sup>2</sup> Valéria

Cataneli Pereira<sup>3</sup>

A alteração de *Lactobacillus* facilita o aumento de patógenos colonizadores da mucosa vaginal, viabilizando a ocorrência de vaginites e a disbiose vaginal.

Bactérias do gênero *Staphylococcus* são capazes de proliferar nesse ambiente, com isso, a presença *Staphylococcus aureus* resistentes à meticilina (MRSA) é um dos grandes impasses no tratamento das doenças estafilocócicas, pois estes microrganismos são resistentes aos antimicrobianos  $\beta$ -lactâmicos. Desse modo, esse estudo propôs caracterizar MRSA isolados de fluidos vaginais de mulheres no período fértil. Foram examinadas 2 amostras de conteúdo vaginal de 102 pacientes atendidas em consultas rotineiras de um consultório ginecológico e obstétrico de rede particular no período de 01 de agosto de 2021 a 01 de março de 2022. Os isolados bacterianos foram sujeitos a técnica de PCR para identificação de *S. aureus* através do gene *sau* e MRSA pela detecção do gene *mecA*. O cassete cromossômico estafilocócico *mec* (SCC*mec*) foi caracterizado por PCR multiplex. Os genes das enterotoxinas estafilocócicas A, B, C, D e da Toxina 1 da síndrome do Choque tóxico (TSST-1) foram pesquisados por PCR. Foram isolados 83

estafilococos das amostras estudadas e destas 10 (12%) foram *S. aureus*. Entre os *S. aureus*, detectou-se 9 (90%) MRSA, sendo 6 (66.6%) com SCCmec do tipo I e 3 (33,3%) com SCCmec IV. Entre os superantígenos, o gene da enterotoxina A (gene *sea*) foi detectado em 5 (50%) dos *S. aureus*, sendo em 4 MRSA com SCCmec I e 1 MRSA com SCCmec IV. Os dados coletados indicam grande frequência de MRSA entre os isolados de *S. aureus* de fluidos vaginais, especialmente a capacidade da produção da enterotoxina A, pois é um potente superantígeno que favorece a disseminação dessas bactérias em caso de infecções estafilocócicas. Portanto, evidencia a importância do cuidado terapêutico entre essas mulheres, principalmente na utilização de antimicrobianos.

**Palavras-chave:** Disbiose vaginal; *Staphylococcus aureus*; MRSA; enterotoxinas estafilocócicas; resistência antimicrobiana

<sup>1</sup>Mestranda Ciências da saúde, Universidade do Oeste Paulista

<sup>2</sup>Mestrado Ciências da saúde, Universidade do Oeste Paulista

<sup>3</sup>Orientadora, Laboratório de Microbiologia, universidade do Oeste Paulista

# PARASITOLOGIA

## ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS E DISTRIBUIÇÃO GEOESPACIAL DE PARASIToses INTES TINAI S NO MUNICÍPIO DE LONDRINA, PARANÁ, NOS ANOS DE 2018 A 2021

Maria Fernanda Maya Kuriki\*<sup>1</sup>; Andressa Costa Nazar<sup>2</sup>; Mariana Barbosa Detoni<sup>3</sup>; Fabrício Seidy Ribeiro Inoue<sup>3</sup>; Larissa Cristina Figueiredo Ramiro<sup>4</sup>; Luiz Antonio Custódio<sup>5</sup>; Daniele Lazarin Bidóia<sup>6</sup>; Ivete Conchon-Costa<sup>6</sup>; Wander Rogério Pavanelli<sup>7</sup>

**Resumo:** As infecções parasitárias consistem um grupo de doenças causadas por helmintos e protozoários, consideradas um grande problema de saúde pública devido à sua carga de morbimortalidade. Tais infecções, no entanto, são subnotificadas, recebendo investimentos reduzidos e oferecendo riscos à saúde das populações desfavorecidas. Em vista disso, o presente estudo consistiu em avaliar a prevalência de infecções parasitárias no município de Londrina-PR, nos períodos de janeiro de 2018 a dezembro de 2021. A população amostral foi composta por indivíduos que realizaram exame parasitológico de fezes através de busca ativa por equipes de Estratégia de Saúde da Família do Programa de Controle da Esquistossomose (PCE). Aprovado no Comitê de Ética em Pesquisa (CAAE: 58350021.0.0000.5231). As amostras foram analisadas no Laboratório de Análises Clínicas do Ambulatório de Especialidades do Hospital Universitário da Universidade Estadual de Londrina. A tabulação e análise dos dados foi realizada através dos programas Microsoft Excel, GraphPad 6.0 e SPSS 20.0. A distribuição dos casos foi avaliada através do software QGIS 3.20. Das 3.815 amostras analisadas, 1.045 (27,4%) apresentaram exame positivo para parasitoses. Entre os indivíduos parasitados, 523 (50,0%) correspondiam ao sexo feminino e 522 (50,0%) masculino. Quanto à idade, foi identificada uma média de 36 anos, mediana de 35, com mínimo de 8 meses e máximo de 85 anos. Os intervalos de idade com maior número de acometidos representaram: 6 a 10 (9,5%), 0 a 5 (9,2%) e 31 a 35 (8,5%) anos. Os protozoários mais prevalentes corresponderam: *Endolimax nana* (61,4%), *Entamoeba coli* (15,9%), *E. histolytica* (12,7%) e *Giardia lamblia* (4,3%). Quanto aos helmintos a maior prevalência foi: *Ancylostoma duodenale* (1,8%), *Ascaris lumbricoides* (1,1%) e *Enterobius vermicularis* (1,0%). Quando avaliado o tipo de associação, 22,6% consistiram em espécies patogênicas e 77,4% em espécies comensais. Quanto ao grau de parasitismo, 77,4% apresentavam monoparasitismo, 20,0% biparasitismo e 2,6% poliparasitismo. Quanto à distribuição espacial, os indivíduos infectados concentravam-se na região sul. Em conclusão, o presente estudo mostrou que a prevalência de indivíduos infectados por parasitoses no município de Londrina ainda é alta, sendo acometidos, em sua maioria, crianças em idade escolar. Protozoários comensais foram os mais prevalentes, indicando hábitos de higiene inadequados, bem como exposição a água e alimentos contaminados.

**Palavras-chave:** Epidemiologia, doenças parasitárias, protozoários, crianças em

idade escolar.

<sup>1</sup>Graduanda em Farmácia, Universidade Estadual de Londrina

<sup>2</sup>Graduanda em Enfermagem, Universidade Estadual de Londrina

<sup>3</sup>Doutorando (a) em Patologia Experimental, Universidade Estadual de Londrina

<sup>4</sup>Graduanda em Geografia, Universidade Estadual de Londrina

<sup>5</sup>Professor, Laboratório de Análises Clínicas, Ambulatório de Especialidades do Hospital Universitário de Londrina, Universidade Estadual de Londrina

<sup>6</sup>Professor (a), Laboratório de Imunoparasitologia de Doenças Negligenciadas e Câncer, Universidade Estadual de Londrina

<sup>7</sup>Orientador, Laboratório de Imunoparasitologia de Doenças Negligenciadas e Câncer, Universidade Estadual de Londrina

## **AValiação DO POTENCIAL ANTIOXIDANTE, HEMOLÍTICO E ANTILEISHMANIA DE DICALCOGENETOS SOBRE *Leishmania (L.) infantum***

Rian Richard Santos de Farias<sup>1\*</sup>; Andressa Dalolio Valente<sup>1</sup>; Tânia Ueda-Nakamura<sup>2</sup>, Francielle Pelegrin Garcia<sup>2</sup>, Sueli de Oliveira Silva<sup>3</sup>, Leandro Piovan<sup>4</sup>, Celso Vataru Nakamura<sup>2</sup>

**Resumo:** As leishmanioses são um conjunto de doenças complexas e negligenciadas, causadas por protozoários flagelados do gênero *Leishmania spp.* As formulações disponíveis atualmente apresentam diversos problemas que em conjunto dificultam a adesão dos pacientes ao tratamento, o que justifica a busca por novos fármacos. Recentemente compostos calcogênicos, como selenetos e teluretos tornaram-se o grande foco dos químicos por apresentarem grande atividade em tripanossomatídeos. Assim, os objetivos deste trabalho foram: avaliar o perfil antioxidante de substâncias calcogênicas, investigar a atividade sobre *Leishmania (Leishmania) infantum* e determinar o caráter hemolítico das substâncias mais promissoras. O ensaio de DPPH foi realizado com as vinte substâncias a fim de avaliar uma potencial atividade antioxidante. Todavia, nenhuma delas exibiu capacidade de sequestrar os radicais DPPH dentro do intervalo de concentração testado ( $EC_{50} > 100 \mu M$ ). A avaliação da atividade antiproliferativa foi realizada através do método XTT. Dentre as substâncias testadas, doze apresentaram atividade contra promastigotas de *L. (L.) infantum* com  $CI_{50}$  na faixa de 1,34 a 95,63  $\mu M$ . Para investigar a toxicidade das substâncias, macrófagos da linhagem J774A.1 foram submetidos ao tratamento com diferentes concentrações das substâncias e a viabilidade celular foi determinada pelo método MTT. Dentre as substâncias que apresentaram atividade sobre os protozoários, apenas nove exibiram efeitos tóxicos acima da concentração de 16,18  $\mu M$ . Baseado no IS ( $CC_{50}/CI_{50}$ ), portanto, a substância TZ3C (IS = 9,2) foi a selecionada para dar continuidade às investigações em razão da sua seletividade para o parasito em comparação com a célula de mamífero. Além disso, a fim de determinar uma possível atividade hemolítica da

substância TZ3C, foi realizado o ensaio de hemólise sobre eritrócitos de carneiro. A substância não demonstrou perfil hemolítico no intervalo de concentração avaliado. Em conjunto, esses resultados apontam TZ3C como substância ativa em *L. (L.) infantum* e seletiva, tornando-a foco de atenção para novas avaliações *in vitro* e possivelmente *in vivo*.

**Palavras-chave:** antiproliferativo, citotoxicidade, leishmaniose, promastigota, telúrio.

<sup>1</sup>Mestrando em Ciências Biológicas, Universidade Estadual de Maringá

<sup>2</sup>Doutor (a) em Ciências Biológicas, Laboratório de Inovação Tecnológica no Desenvolvimento de Fármacos e Cosméticos, Universidade Estadual de Maringá

<sup>3</sup>Doutor (a) em Farmácia Bioquímica, Laboratório de Inovação Tecnológica no Desenvolvimento de Fármacos e Cosméticos, Universidade Estadual de Maringá

<sup>4</sup>Doutor em Química Orgânica, Universidade Federal do Paraná

## **AVALIAÇÃO *in vitro* DA ATIVIDADE ANTIPARASITÁRIA DE UM DITELURETO EM *Leishmania amazonensis***

Andressa Dalolio Valente\*<sup>1</sup>; Rian Richard de Farias<sup>2</sup>; Tay Takeshita Botogoske Zugman<sup>3</sup>;  
Leandro Piovan<sup>4</sup> Celso Vataru Nakamura<sup>5</sup>, Francielle Pelegrin Garcia<sup>6</sup>

### **Resumo:**

A leishmaniose é um problema de saúde pública mundial, atingindo milhões de pessoas. A dificuldade na descoberta de novos medicamentos, além de baixos investimentos de mercado e comercialização, tornam a leishmaniose uma doença negligenciada. Ela é causada por protozoários do gênero *Leishmania*, sendo transmitida através da picada de um inseto vetor conhecido como flebotomíneo. As principais manifestações clínicas são as formas cutânea, mucocutânea e visceral. Os antimoniais pentavalentes são os fármacos de primeira escolha para o tratamento, juntamente a anfotericina B e a miltefosina. Porém, o uso dessas quimioterapias então atreladas a muitas limitações. Nesse contexto, pesquisas têm buscado quimioterapias mais eficazes e menos tóxicas. Substâncias a base de telúrio tem se destacado como possíveis agentes farmacológicos por apresentarem propriedades antibacterianas e antiprotozoárias. Sendo assim, o presente estudo buscou avaliar o potencial antiprotozoário da substância 1-[4-[(4-acetilfenil)diselanil]fenil]etanona (TZ4C) contra *Leishmania amazonensis*. Para isso, foi realizado o ensaio antiproliferativo *in vitro* em formas promastigotas pelo método XTT, determinando assim a concentração inibitória de 50% dos parasitos (CI<sub>50</sub>). Ademais, foi avaliada a citotoxicidade da TZ4C frente a macrófagos J774A.1, a fim de se determinar a concentração citotóxica para 50% dos macrófagos (CC<sub>50</sub>). Para a avaliação da atividade hemolítica, foram utilizadas hemácias de carneiro desfibrinadas na presença de diferentes concentrações da TZ4C, evidenciando assim a concentração hemolítica de 50% das hemácias (HC<sub>50</sub>). Por fim, foi realizada a atividade antioxidante da substância TZ4C por meio do método DPPH (2,2-difenil-1-picrilhidrazil). O ditelureto apresentou atividade contra as formas promastigotas de *L. amazonensis* (CI<sub>50</sub>=2,35 µM) e demonstrou ter seletividade quando analisada a sua citotoxicidade em macrófagos (IS= 6,89). Além disso, a TZ4C não demonstrou potencial hemolítico até a maior concentração testada (100 µM), tal como não apresentou ter atividade antioxidante. Portanto, a substância TZ4C apresentou potencial antileishmania contra a forma promastigota do protozoário e baixa

toxicidade frente macrófagos e hemácias de carneiro. Espera-se futuramente determinar sua atividade antiproliferativa em formas amastigotas, tal como, analisar morfológicamente e ultra estruturalmente os danos celulares induzidos pela TZ4C.

**Palavras-chave:** Leishmaniose; atividade antiproliferativa; Protozoário.

<sup>1</sup>Mestranda em ciências biológicas, Universidade Estadual de Maringá.

<sup>2</sup>Mestrando em ciências biológicas, Universidade Estadual de Maringá.

<sup>3</sup>Doutora, departamento de química, Universidade Federal do Paraná.

<sup>4</sup>Doutor, departamento de química, Universidade Federal do Paraná.

<sup>5</sup>Doutor, professor, Laboratório de Inovação Tecnológica no Desenvolvimento de Fármacos e Cosméticos, Universidade Estadual de Maringá.

<sup>6</sup>Orientadora, doutora, Laboratório de Inovação Tecnológica no Desenvolvimento de Fármacos e Cosméticos, Universidade Estadual de Maringá.

# PATOLOGIA

## AVALIAÇÃO DA DISFUNÇÃO SEXUAL EM DISCENTES DO ENSINO SUPERIOR

Josiane Caroline Da Silva\*<sup>1</sup>; Sheila Krepsky<sup>1</sup>; Bruna Isadora Thomé<sup>2</sup>; Glenda Naila de Souza<sup>3</sup>

**Resumo:** Segundo a Organização Mundial da Saúde, a saúde sexual é importante para o bem-estar físico, emocional, mental e social. Disfunções sexuais podem surgir devido a fatores biológicos e psicológicos e podem afetar estudantes universitários causando estresse e ansiedade. Portanto, é fundamental abordar essas questões para promover uma melhoria na saúde sexual desse grupo específico. A pesquisa tem como objetivo verificar a prevalência de disfunção sexual masculina em discentes do ensino superior. Trata-se de um estudo observacional, de corte transversal e de abordagem quantitativa, aprovado pelo comitê de ética parecer nº 5.748.280. Os dados clínicos, sociodemográficos e estilo de vida foram coletados através de um questionário formulado pelos autores, enquanto que dados referentes à saúde sexual foi por meio do Questionário International Index of Erectile Dysfunction, o qual avalia cinco categorias da saúde sexual: função erétil, orgasmo, desejo sexual, satisfação sexual e satisfação geral. Participaram do estudo 42 estudantes, 60,47% (n=26) estavam na faixa etária entre 18 e 30 anos, 69,77% (n=30) residia na região sul do Brasil, 76,74% (n=33) com orientação sexual heterossexual, 62,79% (n=27) solteiro, 76,74% (n=33) sem filhos, 62,29% (n=27) não fumante, 76,74% (n=33) bebia socialmente, 34,88% (n=15) trabalhava mais de 40 horas semanais, 83,72% (n=36) estudava em instituição privada e 93,02% (n=40) dos participantes relataram nunca ter tido Infecções Sexualmente Transmissíveis. Em relação aos domínios da função sexual, foi observado ausência de disfunção sexual em 81,1% (n=34) dos participantes, 11,9% (n=5) disfunção suave, 4,8% (n=2) suave para moderada, 2,4% (n=1) moderada e disfunção severa 0%. Com base nos dados mencionados, pode-se inferir que a prevalência de disfunção sexual masculina nos discentes do Ensino Superior é baixa, as características da amostra

podem ter contribuído para o resultado satisfatório da qualidade de vida sexual. Há necessidade do desenvolvimento de programas de educação e promoção de saúde sexual em ambientes universitários, para garantir o acesso às informações de saúde de forma segura e assim manter a saúde sexual. Sugere-se para estudos futuros a identificação de possíveis grupos de risco.

**Palavras-chave:** Sexualidade, Saúde sexual, Estudantes.

<sup>1</sup> Discentes do curso de graduação em Biomedicina, Centro Universitário UniCuritiba.

<sup>2</sup> Docente, Centro Universitário UniCuritiba.

<sup>3</sup> Orientadora, docente, Centro Universitário UniCuritiba.

## EXPOSIÇÃO DE RATAS *Wistar* AO CIANTRANILIPROLE DURANTE PREENHIZ E LACTAÇÃO ALTERA OS NÍVEIS DE STRESS OXIDATIVO EM ÚTEROS DA PROLE PÚBERE E ADULTA

Ana Camila Ferreira de Menezes\*<sup>1</sup>; Débora Hipólito Quadrelli<sup>2</sup>; Karen Gomes<sup>2</sup>; Ivana Regina da Costa<sup>3</sup>; Giovanna Fachetti Frigoli<sup>3</sup>; Letícia Bomfim<sup>2</sup>; Júlia Bandeira Velho<sup>2</sup>; Maria Stacy dos Santos Silva<sup>2</sup>; Angélica Paulina Nunes<sup>1</sup>; Simone Forcato<sup>4</sup>; Daniele Cristine Ceccato Gerardim<sup>4</sup>; Glaura Scantamburlo Alves Fernandes<sup>5</sup>

**Resumo:** O Brasil é o maior consumidor de agrotóxicos no mundo desde 2008, e de acordo com o INCA (2021), despeja mais de um milhão de toneladas de agrotóxicos em lavouras por ano, gerando em média cinco quilos de veneno agrícola por pessoa. Grandes polêmicas são geradas devido aos efeitos nocivos de tais tóxicos à saúde humana e ao meio ambiente e por isso novas moléculas inseticidas, com menor toxicidade, surgem constantemente. Um exemplo é o ciantraniliprole, um inseticida sistêmico, de ação por contato e ingestão, que atua modulando os canais de cálcio - um mensageiro universal que atua em processos essenciais a vida. Devido à falta de estudos prévios sobre os possíveis efeitos da ingestão de ciantraniliprole durante a gestação e lactação sobre o desenvolvimento intrauterino da prole feminina, e os efeitos do tóxico a longo prazo, o objetivo desse estudo foi verificar se a administração oral de ciantraniliprole durante o período de prenhez e lactação pode causar alteração nos níveis de estresse oxidativo dos úteros da prole feminina de ratas *Wistar* (aprovado pelo OF. CIRC. CEUA n. 20/2020 pela CEUA-UEL). Para isso, ratas *Wistar* prenhez foram aleatoriamente distribuídas entre três grupos (n=10): Tratado com ciantraniliprole (T1), em que as ratas receberam 1 mg/kg/dia de ciantraniliprole (Benevia®) diluído em água destilada; Tratado com ciantraniliprole (T10), em que as ratas receberam 10 mg/kg/dia de ciantraniliprole (Benevia®) diluído em água destilada; e controle (C), em que as ratas receberam água destilada no mesmo volume. A administração foi feita por gavagem, a partir do 5º dia do diagnóstico de prenhez até o DL21. Os níveis de estresse oxidativo foram analisados através das metodologias de detecção de lipoperoxidação (TBARS), catalase, SOO, sistema das glutionas (GSH e GST) e atividade antioxidante (FRAP). Os dados coletados foram submetidos a análise estatística pelo programa GraphPad Prism 8®. Os resultados demonstraram aumento significativo ( $p < 0.05$ ) dos níveis de catalase, SOO e GSH e a manutenção (sem diferença significativa) dos níveis de TBARS, GST e FRAP nas fêmeas púberes. As fêmeas adultas apresentaram aumento significativo dos níveis de catalase, SOO, GSH e GST, e manutenção dos demais níveis. É possível concluir que a ingestão de ciantraniliprole durante os períodos de prenhez e lactação causa alterações que são capazes de induzir um aumento dos níveis de estresse oxidativo nos úteros da prole púberes e adultas.

**Palavras-chave:** ciantraniliprole, estresse oxidativo, agrotóxico, útero

<sup>1</sup>Doutoranda em Patologia Experimental, Universidade Estadual de Londrina

<sup>2</sup>Graduanda, Universidade Estadual de Londrina

<sup>3</sup>mestranda em Patologia Experimental, Universidade Estadual de Londrina

<sup>4</sup>Co-orientadora, Laboratório de Farmacologia Reprodutiva

<sup>5</sup>Orientadora, Laboratório de Toxicologia e Distúrbios Metabólicos da Reprodução

## **EXPOSIÇÃO CRÔNICA POR VIA ORAL AO HERBICIDA GLIFOSATO ALTERA PARÂMETROS MORFOMÉTRICOS E HISTOPATOLÓGICOS EM PRÓSTATA DE RATOS ADULTOS**

Karen Gabriela Favaro de Souza\*<sup>1</sup>; <sup>2</sup>Renata Calciolari Rossi; <sup>3</sup>Francis Lopes Pacagnelli;  
<sup>4</sup>Maria Clara Giglio Gregorim; <sup>5</sup>Glaura Scantamburlo Alves Fernandes; <sup>6</sup>Ana Paula Franco  
Punhagui-Umbelino.

### **Resumo:**

O glifosato é o herbicida mais comercializado mundialmente, com aplicação pós emergência para controle de ervas daninhas em diversos cultivos. Entretanto, carecem de estudos na identificação dos efeitos tóxicos pelas autoridades regulatórias. O sistema reprodutor depende diretamente da interação de diversos hormônios, e estes são suscetíveis a interferência de várias substâncias químicas, como os pesticidas. O glifosato é apontado como desregulador endócrino químico, capaz de atuar nas funções endócrinas, além disso, os pesticidas são substâncias conhecidos por induzirem toxicidade no nível celular através de respostas mediadas por oxidantes. Com isso, o objetivo deste estudo foi avaliar se a exposição crônica ao herbicida glifosato por via oral pode trazer prejuízo para o tecido prostático de ratos machos adultos. Para isso, foram utilizados 18 ratos Wistar machos adultos dos quais foram expostos por via oral ao herbicida glifosato em baixa dose (3,71 mg i.a/ha) e em alta dose (9,28 mg i.a/ha). O protocolo de exposição contou com duas caixas (32 x 24 x 32 cm), cada uma ligada a um nebulizador ultrassônico da marca Pulmosonic Star®. As concentrações do herbicida foram administradas após diluídas em 10 ml de água destilada. Todos os grupos foram expostos por um tempo aproximado de 15 minutos diários, de segunda à sexta-feira, por um período de 180 dias. Foram divididos em três grupos de 6 animais cada. Ao final do período experimental, os animais foram anestesiados, pesados e submetidos à eutanásia para coleta da próstata. Foi realizada avaliação morfométrica e histopatológica do tecido prostático. O presente estudo mostrou que a exposição crônica via oral em baixa e alta dose do herbicida glifosato em ratos adultos prejudica o tecido prostático ao ocasionar danos e remodelação tecidual, visto que ocorreu uma diminuição do epitélio, a presença de infiltrado inflamatório e de células na luz em ambas as doses, além da presença de vacúolos e aumento do lúmen no epitélio prostático nos animais expostos a alta dose. Os resultados deste parâmetro demonstraram ser crescentes com o aumento da dose, o que pode ser compatível com a agressão química produzida pelo glifosato. Conclui-se que o herbicida glifosato manifestou toxicidade reprodutiva na próstata, ao causar danos e remodelação tecidual no órgão. A realização do experimento foi aprovada pela Comissão de Ética no Uso de

Animais da UNIOESTE sob o protocolo 3761.

**Palavras-chave:** Agrotóxico, Glifosato, Infertilidade Masculina, Próstata.

<sup>1</sup>Mestranda em Patologia Experimental, Universidade Estadual de Londrina

<sup>2</sup>Doutora em Anatomia Patológica, Universidade de São Paulo

<sup>3</sup>Doutora em Biologia Celular e Estrutural, Universidade do Oeste Paulista

<sup>4</sup>Graduanda em Biomedicina, Faculdade Cesumar de Londrina

<sup>5</sup>Doutora em Biologia Celular e Estrutural pela Universidade Estadual de Campinas

<sup>6</sup>Orientadora, Doutora em Patologia Experimental pela Universidade Estadual de Londrina

## IDENTIFICAÇÃO DE CARACTERÍSTICAS DE CAQUEXIA INDUZIDA PELO CÂNCER, EM MODELO DE XENOENXERTO UTILIZANDO CÉLULAS DE CARCINOMA PULMONAR DE CÉLULAS NÃO PEQUENAS A549, EM CAMUNDONGOS.

Gabrielly Marques Justo\*<sup>1</sup>, Maria Isabel Faustinoni Bruno<sup>2</sup>, Hannah Hamada Mendonça Lens<sup>2</sup>, Lívia Maria Marvulo Pires<sup>1</sup>, Virginia Concato<sup>2</sup>, Wander Rogério Pavanelli<sup>3</sup>, Flávia Alessandra Guarnier<sup>4</sup>.

**Resumo:** O câncer de pulmão é um dos mais comuns no mundo, e uma de suas características é a perda de massa muscular. A linhagem celular humana de adenocarcinoma pulmonar A549 é frequentemente utilizada em modelos de xenoenxertos em camundongos, no entanto ainda não existem estudos que avaliem a perda de massa muscular nesse modelo. O objetivo do trabalho foi caracterizar um modelo de caquexia confiável e reproduzível induzido pelas células A549. Utilizamos camundongos Balb/c machos (5-6 semanas), divididos aleatoriamente em grupo controle (GC) e grupo tumor (GT). Os animais do GT receberam inoculação s.c. com  $1 \times 10^7$  de A549 em PBS, enquanto GC recebeu inoculação s.c de solução salina. Os animais foram acompanhados durante 12 dias e monitorados diariamente nos parâmetros de consumo de ração, força muscular, temperatura e peso corporal (18592-2018.87/ OF 206/2018). Após a eutanásia, foram coletados os músculos sóleo (SOL), extensor longo dos dedos (EDL), tibial anterior (TA) e gastrocnêmio (GAST). Foram retirados também tecido adiposo marrom (GM), retroperitoneal (GR) e perigonadal (GP). Resultados significativos quando  $p < 0,05$ . O consumo de ração, temperatura corporal e força muscular não apresentaram alterações significativas em GT quando comparado ao GC. No peso total, os animais GT tiveram uma diminuição significativa em relação à GC (26,89 [26,29-26,98] e 28,79 [28,41-29,32] g, respectivamente). As massas musculares de GAST e EDL não mostraram alterações significativas entre os grupos. SOL e TA apresentaram diminuição na massa muscular de GT em relação à GC (TA:  $0,04395 \pm 0,002869$  e  $0,05052 \pm 0,002227$ , respectivamente; SOL:  $0,003388 \pm 0,0005072$  e  $0,004517 \pm 0,0003547$  g, respectivamente). Quando pesados juntos, os grupos GT e GC não apresentaram diferenças significativas nas massas. Na quantificação da massa adiposa retroperitoneal, perigonadal e marrom, todas apresentaram uma redução significativa em GT quando comparado a GC (GB:  $0,06895 [0,01685-0,07508]$  e  $0,1853 [0,1548-0,1866]$ , respectivamente; GM:  $0,06013 \pm 0,01779$  e  $0,1505 \pm 0,02661$  g, respectivamente; GP:  $0,2099 \pm 0,1450$  e  $0,5368 \pm 0,1022$ g, respectivamente), indicando um possível quadro de lipólise. Os resultados obtidos até agora, mostram que existe perda de peso e de massa muscular, assim como o estabelecimento de lipólise, muito precocemente após indução experimental do tumor.

**Palavras-chave:** caquexia, câncer de pulmão, A549

<sup>1</sup>Graduanda em Farmácia, Universidade Estadual de Londrina

<sup>2</sup>Doutoranda em Patologia Experimental, Universidade Estadual de Londrina

<sup>3</sup>Professor Colaborador, Laboratório de Imunoparasitologia de Doenças Negligenciadas e Câncer, Universidade Estadual de Londrina

<sup>4</sup>Orientadora, Laboratório de Fisiopatologia das Adaptações Musculares, Universidade Estadual de Londrina