



12º CONGRESSO PARANAENSE DE CIÊNCIAS BIOMÉDICAS

CPCB

ANAIS - RESUMOS DO 12º CONGRESSO PARANAENSE DE CIÊNCIAS BIOMÉDICAS

*“O COMEÇO DE TODAS AS CIÊNCIAS É O ESPANTO DAS COISAS
SEREM O QUE SÃO”*

—ARISTÓTELES

REALIZAÇÃO:



UNIVERSIDADE
ESTADUAL DE LONDRINA



4º ANO DE
BIOMEDICINA
TURMA XXI

COORD.
GISLAINE GARCIA PELOSI GOMES

Anais – Resumos do 12º Congresso Paranaense de Ciências Biomédicas

Universidade Estadual de Londrina – Londrina/PR

ISBN 978-65-01-06960-9

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

Congresso Paranaense de Ciências Biomédicas (12. :
13-15 mar. 2024 : Londrina, PR)
Anais [livro eletrônico] : resumos do 12º
Congresso Paranaense de Ciências Biomédicas /
organização Turma XXI do Curso de Biomedicina da
Universidade Estadual de Londrina ; coordenação
Gislaine Garcia Pelosi Gomes. -- Londrina, PR : Ed.
dos Autores, 2024.

PDF

Vários autores.

ISBN 978-65-01-06960-9

1. Biomedicina 2. Medicina - Congressos
I. Gomes, Gislaine Garcia Pelosi. II. Título.

24-213664

CDD-610.6

Índices para catálogo sistemático:

1. Medicina : Congressos 610.6

Eliane de Freitas Leite - Bibliotecária - CRB 8/8415



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 do curso de Biomedicina juntamente ao Colegiado do curso 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, 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.

Este evento tem como principal propósito estimular a busca pelo saber entre nossos futuros cientistas, promovendo a disseminação e o avanço das áreas científicas e tecnológicas. Ao longo de onze anos de trajetória, com a participação de palestrantes renomados, tanto nacional quanto internacionalmente, o CPCB tem proporcionado aos congressistas de todas as regiões do Brasil a oportunidade de explorar uma ampla gama de linhas de pesquisa. Essa experiência visa a formação de uma nova geração de pesquisadores comprometidos com a expansão do conhecimento na área da saúde.

Nesta edição, o evento adota como tema central a citação "O começo de todas as ciências é o espanto das coisas serem o que são." – Do espanto à compreensão: Celebrando a jornada científica. Essas palavras proferidas por Aristóteles capturam a essência de como a exploração científica muitas vezes surge a partir do espanto diante da complexidade e da maravilha do mundo ao nosso redor. A jornada científica, delineada por essa citação, representa a transição da perplexidade inicial para a clareza intelectual e, finalmente, para a celebração do conhecimento conquistado.



COMISSÃO ORGANIZADORA

Agda Lorena Correa Rocha
Anna Gabriele Prado dos Santos
Bruna Martins de Souza
Caroline Fernandes Westin
Celina Yung-Ai Lin Lee
Edvaldo Rodrigues de Oliveira Junior
Gabriella Rossato de Oliveira
Jessica Mai Onishi
Laura Pierobão Monteiro
Letícia Pazin Bomfim
Maria Stacy dos Santos Silva
Mariana Rosada Gonçalves
Marina Imbriani da Silva
Nathália Ondeí do Valle
Otávio Vinícius Custódio Jorge
Rafaela Emanuelle Conejo
Rayssa Menon Santos
Thaís Gabriela de Oliveira da Silva Pereira
Victória Mathias Santos

APOIOS

Antonio Carlos da Silva Vieira
Bianca Mayumi Susuki
Jamile Kellen de Souza
Laura Santana Buso
Manuela Fancio Bovolin
Maria Eduarda Lopes Negreiros
Marina Castro De Oliveira
Pedro Henrique Takata
Vitória Ramos Araújo
Stephani Aldegueri Marques
Rian Augusto de Souza
Maria Julia Macri Brandão
Beatriz Mascarenhas Matildea
Kauã Rodrigues Franco de Oliveira



12º CONGRESSO PARANAENSE DE CIÊNCIAS BIOMÉDICAS
CPCB

PATROCINADORES:



APOIADORES:



Anais do 12º Congresso Paranaense de Ciências Biomédicas
"O começo de todas as ciências é o espanto das coisas serem o que são" – Aristóteles

SUMÁRIO

CIÊNCIAS MOLECULARES.....	10
APRIMORAMENTO METODOLÓGICO NA CITOGENÉTICA: APLICAÇÃO NO LABORATÓRIO DE GENÉTICA HUMANA DA UNICESUMAR, MARINGÁ - PR.....	11
A FLAVONA CIRSIMARINA INIBE A MIGRAÇÃO DE FIBROBLASTOS DE GENGIVA NÃO TUMORAIS EM CULTIVO BIDIMENSIONAL.....	12
SELEÇÃO DE MICRORGANISMOS PRODUTORES DE BIOSURFACTANTES PARA APLICAÇÃO NA ÁREA DA SAÚDE.....	13
PRESENÇA DO POLIMORFISMO rs1800872 (T>G) NO GENE IL-10 E ASSOCIAÇÃO COM PROGNÓSTICO DO CÂNCER UROTELIAL DE BEXIGA.....	14
O PAPEL DAS ANTOCIANINAS NA ESTABILIDADE DO DNA IN VITRO E IN VIVO- UMA REVISÃO ATUALIZADA.....	15
POLIMORFISMO GENÉTICO DO RECEPTOR DE QUIMIOCINA CCR5 rs333: ASSOCIAÇÃO COM SUSCETIBILIDADE EM LINFOMA HODGKIN E NÃO-HODGKIN.....	16
INVESTIGAÇÃO DO PERFIL DE IMUNOMARCAÇÃO DE COMPONENTES DA MATRIZ EXTRACELULAR EM AMOSTRAS TECIDUAIS MALIGNAS INVASIVAS DE BEXIGA.....	17
EFEITO DA TEMPERATURA E pH DE CULTIVO DE <i>Panus strigellus</i> MP18-01 NA PRODUÇÃO DE COMPOSTOS ANTIBACTERIANOS.....	18
AVALIAÇÃO DO EFEITO ANTIPROLIFERATIVO DA PIPERLONGUMINA EM CULTURA 3D DE CÉLULAS A549.....	19
EFEITO CITOTÓXICO DE BRAQUIDINAS COMBINADAS EM CÉLULAS TUMORAIS DE MAMA MCF-7..	20
AVALIAÇÃO DA PRODUÇÃO DE LIPOPEPTÍDEOS POR <i>Bacillus</i> sp. PARA APLICAÇÃO EM CIÊNCIAS BIOMÉDICAS.....	21
EFEITO DO CALDO DE CULTIVO E DO pH NA PRODUÇÃO DE COMPOSTOS ANTIBACTERIANOS PELO BASIDIOMICETO MP19-47c.....	22
SURFACTINA: UM ALIADO NATURAL, SUSTENTÁVEL E MULTIFUNCIONAL PARA APLICAÇÕES NA INDÚSTRIA COSMÉTICA.....	23
INFLUÊNCIA DO TEMPO DE FERMENTAÇÃO NA ATIVIDADE EMULSIFICANTE DE BIOSURFACTANTES PRODUZIDOS <i>BACILLUS</i> sp.....	24
POLIMORFISMOS EM GENES DO METABOLISMO DE XENOBIÓTICOS, SUSCETIBILIDADE E PROGNÓSTICO DO CÂNCER UROTELIAL DE BEXIGA: POSSÍVEIS IMPACTOS E MANEJO FUTURO..	25
ATIVIDADE EMULSIFICANTE DO CALDO DE CULTURA DE FUNGOS BASIDIOMICETOS ISOLADOS NA UEL.....	26
ISOLAMENTO DE FUNGOS DA MATA ATLÂNTICA DO NORTE DO PARANÁ.....	27
ANÁLISE DA EXPRESSÃO DAS PROTEÍNAS BCL-2 E γ H2AX EM AMOSTRAS TECIDUAIS MALIGNAS DE BEXIGA: ASSOCIAÇÃO COM PARÂMETROS CLÍNICOS E DE EXPOSIÇÃO AMBIENTAL.....	28

COMPARAÇÃO DAS MONTAGEM DE NOVO E GUIADA POR REFERÊNCIA DE TRANSCRIPTOMAS DE MOSQUITOS <i>Aedes (Stegomyia) aegypti</i> (LINNAEUS, 1762).....	29
PADRONIZAÇÃO DE MÉTODO DE DETECÇÃO DE AMINAS BIOGÊNICAS.....	30
VARIANTES GENÉTICAS POLIMÓRFICAS EM PROTEÍNAS RELACIONADAS À ESTABILIDADE TELOMÉRICA E ASSOCIAÇÃO COM EXPOSIÇÃO AMBIENTAL E DOENÇAS EM HUMANOS.....	31
INFLUÊNCIA DE DIFERENTES FONTES DE CARBONO E NITROGÊNIO NA PRODUÇÃO DE BISSURFACTANTES POR <i>BACILLUS SP.</i>	32
AVALIAÇÃO DO PERFIL DE IMUNOMARCAÇÃO DA PROTEÍNA MMP-14 EM AMOSTRAS DE PACIENTES PORTADORES DE CÂNCER DE PRÓSTATA.....	33
A INFLUÊNCIA DE MUTAÇÕES GENÉTICAS NO DESENVOLVIMENTO DO CÂNCER DE MAMA.....	34
PRODUÇÃO DE EXOPOLISSACARÍDEOS BACTERIANOS PARA APLICAÇÃO INDUSTRIAL.....	35
CIÊNCIAS MORFOFISIOLÓGICAS.....	36
CARACTERIZAÇÃO DA DISPOSIÇÃO DE COLÁGENO NA MATRIZ EXTRACELULAR DO CORDÃO UMBILICAL HUMANO.....	37
ALTERAÇÕES COMPORTAMENTAIS EM DANIO RERIO ADULTOS APÓS EXPOSIÇÃO AGUDA AO TETRAETILPIROFOSFATO.....	38
ENRIQUECIMENTO AMBIENTAL ASSOCIADO AO TRATAMENTO COM DOXICICLINA PREVINE PREJUÍZOS COMPORTAMENTAIS INDUZIDOS PELO ESTRESSE DURANTE A ADOLESCÊNCIA EM RATOS ADULTOS.....	39
MARESINA 2 REDUZ O RECRUTAMENTO DE LEUCÓCITOS INDUZIDO PELO ÂNION SUPERÓXIDO NO TECIDO PLANTAR.....	40
ANTICOAGULAÇÃO NA CIRURGIA CARDÍACA: ESTRATÉGIAS PARA O PROCEDIMENTO SEGURO E EFETIVO.....	41
AVALIAÇÃO DOS EFEITOS DA FLAVONA CIRSIMARIN NA ATIVIDADE MITOCONDRIAL DE CÉLULAS TUMORAIS DE PRÓSTATA (DU-145).....	42
NEOGLICOGÊNESE A PARTIR DO L-LACTATO CONTRIBUI PARA A HIPERGLICEMIA EM RATOS DIABÉTICOS MAGROS.....	43
EFEITOS DO TRATAMENTO COM CILOSTAZOL NO DESENVOLVIMENTO DA OBESIDADE E SUAS COMORBIDADES.....	44
A EXPOSIÇÃO A BAIXAS DOSES DE CIANTRANILIPROLE PREJUDICA PARÂMETROS TESTICULARES E ESPERMÁTICOS DE RATOS WISTAR PÚBERES E ADULTOS.....	45
A EXPOSIÇÃO AO CIANTRANILIPROLE CAUSA DANOS OXIDATIVOS E ALTERAÇÕES NA PRODUÇÃO ENERGÉTICA DE ESPERMATOZOIDES DE RATOS PÚBERES.....	46
ANÁLISE DO PERFIL DE ALINHAMENTO DAS FIBRAS DE COLÁGENO TIPOS I E III EM AMOSTRAS TECIDUAIS PROSTÁTICAS.....	47
AVALIAÇÃO DE PERFIL OXIDATIVO DO TESTÍCULO DE RATOS PÚBERES SUBMETIDOS A DIETAS HIPOPROTEICAS E HIPERLIPÍDICAS.....	48
AVALIAÇÃO DO EFEITO DO ESTRESSE AGUDO POR RESTRIÇÃO NA SUSCEPTIBILIDADE A SEPSIS.....	49

AVALIAÇÃO DO EFEITO DO ESTRESSE AGUDO POR RESTRIÇÃO NO RECRUTAMENTO DE NEUTRÓFILOS PARA A CAVIDADE PERITONEAL INDUZIDO PELA SEPSE.....	50
A QUALIDADE NUTRICIONAL E O FÍGADO SÃO TÃO FUNDAMENTAIS QUANTO O TECIDO ADIPOSEO PARA O DESENVOLVIMENTO DE DANOS METABÓLICOS RELACIONADOS À DOENÇA CRÔNICA BASEADA EM ADIPOSIDADE.....	51
EXPERIÊNCIAS DE QUASE MORTE: O QUE A NEUROCIÊNCIA CONSEGUE EXPLICAR.....	52
MANIFESTAÇÕES DO ENVELHECIMENTO.....	53
CIÊNCIAS PATOLÓGICAS E DA SAÚDE.....	54
SURTO DE Clostridium EM UM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DO NORTE PARANAENSE NO ANO DE 2023.....	55
FREQUÊNCIA DE PATÓGENOS CAUSADORES DE INFECÇÃO PRIMÁRIA DA CORRENTE SANGUÍNEA EM PACIENTES INTERNADOS NO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DA UEL.....	56
DEFICIÊNCIA CONGÊNITA DE PROTEÍNA C.....	57
SEGUIMENTO DO PROGRAMA NACIONAL DE PREVENÇÃO DO CÂNCER DO COLO DE ÚTERO - CASO CLÍNICO.....	58
ESTUDO EPIDEMIOLÓGICO E MOLECULAR DE SERRATIA MARCESCENS ISOLADOS DE INFECÇÕES DA CORRENTE SANGUÍNEA DURANTE A PANDEMIA DE COVID-19 EM UM HOSPITAL TERCIÁRIO DO PARANÁ.....	59
INCIDÊNCIA DE INFECÇÕES FÚNGICAS PELO GÊNERO CÂNDIDA NO TRATO URINÁRIO DE 2020 A 2023 EM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DE LONDRINA.....	60
INFECÇÕES RELACIONADAS À ASSISTÊNCIA À SAÚDE MAIS FREQUENTES CAUSADAS PELA BACTÉRIA Acinetobacter baumannii NO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DO NORTE DO PARANÁ NO ANO DE 2020 A 2023.....	61
COMPARAÇÃO DOS EFEITOS DO ÓLEO DE PEIXE NA PERDA DE MASSA MUSCULAR EM DOIS MODELOS DE CAQUEXIA PELO CÂNCER.....	62
AVALIAÇÃO DO EFEITO DA RESOLVIDA D5 EM MODELO MURINO DE LESÃO CUTÂNEA EM DORSO.....	63
AVALIAÇÃO DO DANO TECIDUAL EM CAMUNDONGOS SÉPTICOS COM SÍNDROME METABÓLICA PRÉ-TRATADOS COM ASPIRINA: EFEITOS SOBRE O ÓXIDO NÍTRICO (CARDÍACO, HEPÁTICO E PULMONAR) E LACTATO PLASMÁTICO.....	64
CARACTERIZAÇÃO E O TRATAMENTO DA PSORÍASE	65
A EXPOSIÇÃO AGUDA DE NANO- E MICRO-PLÁSTICOS PRODUZIDOS POR ABRASÃO À LASER POUCO AFETOU AS RESPOSTAS BIOLÓGICAS DAS CÉLULAS HACAT.....	66
CARACTERIZAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA E MOLECULAR DE ACINETOBACTER BAUMANNII ISOLADOS DE PACIENTES DO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DE LONDRINA, DURANTE A PANDEMIA DE COVID-19.	67
INCIDÊNCIA DE PNEUMONIA ASSOCIADA À VENTILAÇÃO POR BACTÉRIAS DO GRUPO ESKAPE NO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DO NORTE DO PARANÁ ENTRE 2020 À 2023.....	68
ESPINOSADE E SEUS EFEITOS IN VIVO: UMA REVISÃO DE LITERATURA.....	69



AVALIAÇÃO DA DOR INDUZIDA PELA FENIL-P-BENZOQUINONA EM CAMUNDONGOS.....	70
POLIMORFISMOS NO ANTÍGENO 4 DO LINFÓCITO T CITOTÓXICO(CTLA-4) ASSOCIADO AO CÂNCER DE BEXIGA.....	71
EFEITOS ANTI-INFLAMATÓRIO E ANTIOXIDANTE DA PROTECTINA DX NO MODELO DE INFLAMAÇÃO AGUDA INDUZIDA POR ÂNION SUPERÓXIDO EM CAMUNDONGOS.....	72
MICROBIOLOGIA.....	73
PRESENÇA DOS GENES FIMBRIAIS ATFA E PMFA DE <i>Proteus mirabilis</i> ISOLADOS DE HORTALIÇAS COMERCIALIZADAS NA CIDADE DE LONDRINA-PR.....	74
AMPLIANDO OS HORIZONTES DA MICROBIOLOGIA: PRÁTICAS PARA PROFESSORES DA EDUCAÇÃO BÁSICA.....	75
EFEITO ANTIBACTERIANO DA COMBINAÇÃO DE CIPROFLOXACINO COM ÓLEO ESSENCIAL DE CANELA CONTRA <i>Pseudomonas paraeruginosa</i> E <i>Staphylococcus aureus</i>	76
ATIVIDADE ANTILISTERIAL DE NANOPARTÍCULAS BIOGÊNICAS DE SELÊNIO.....	77
ATIVIDADE ANTIBACTERIANA DO ÓLEO ESSENCIAL DE <i>Melaleuca alternifolia</i> COMERCIAL CONTRA PATÓGENOS ALIMENTARES.....	78
ANÁLISE FENOTÍPICA DA CAPACIDADE DE FORMAÇÃO DE BIOFILME E PRESENÇA DO GENE <i>mrpA</i> DE <i>Proteus mirabilis</i> ISOLADOS DE HORTALIÇAS COMERCIALIZADAS NA CIDADE DE LONDRINA-PR.....	79
PERFIL DE SENSIBILIDADE AOS ANTIMICROBIANOS DE CEPAS PRODUTORAS DE ESBL DE <i>Proteus mirabilis</i> ISOLADAS DE VERDURAS HIDROPÔNICAS COMERCIALIZADAS NA CIDADE DE LONDRINA-PR.....	80
CINCO ANOS DE BACTÉRIAS ISOLADAS DE SECREÇÃO PULMONAR EM UM HOSPITAL DE ENSINO: INFLUÊNCIA DA PANDEMIA DE COVID-19.....	81



12º CONGRESSO PARANAENSE
DE CIÊNCIAS BIOMÉDICAS
CPCB

CIÊNCIAS MOLECULARES

Anais do 12º Congresso Paranaense de Ciências Biomédicas
“O começo de todas as ciências é o espanto das coisas serem o que são” – Aristóteles

Universidade Estadual de Londrina – Londrina/PR

APRIMORAMENTO METODOLÓGICO NA CITOGENÉTICA: APLICAÇÃO NO LABORATÓRIO DE GENÉTICA HUMANA DA UNICESUMAR, MARINGÁ - PR

Anna Beatriz Emerick¹; Eduarda Ponciano Hilgemberg¹; Ana Paula de Sá Ferreira Martins¹; Maria Fernanda Piffer Tomasi Baldez da Silva¹; Mariane Castardo Araujo¹.

¹Laboratório de Genética Humana, UniCesumar, Maringá – PR

Ciências Moleculares, Extensão, Graduação

Cariotipagem é um método de identificação de alterações genéticas baseado na análise de cromossomos, buscando diagnosticar modificações numéricas e estruturais que possam trazer consequências para a saúde do paciente, como o desenvolvimento de síndromes, malformações congênitas e infertilidade. O procedimento envolve coleta de material biológico, cultivo de células, confecção de lâminas e análise de cromossomos. Portanto, é necessária uma estrutura laboratorial completa com insumos, instrumentos e equipamentos. Laboratórios comerciais de citogenética, em sua maioria, contam com equipamentos e softwares designados para a identificação de cromossomos, o que acelera o resultado dos exames, além de reduzir a quantidade de metáfases analisadas por paciente. Entretanto, isso aumenta o custo do exame, inviabilizando o acesso para certas partes da população. O SUS oferece esse serviço em sua tabela de procedimentos, porém o acesso é inferior à demanda, sendo necessárias outras instituições que supram essa necessidade, como o Laboratório de Genética Humana da UniCesumar (LaGeHum), que oferece o exame de forma gratuita por meio de projetos de extensão. Por essas razões, a metodologia adotada pelo LaGeHum visa agilizar o diagnóstico de forma confiável em laboratórios com estrutura menos avançada, agregando perspectivas diferentes e utilizando um sistema de análises e registros digitais. No procedimento padronizado, dois ou mais analisadores são designados às análises por cada paciente, dividindo entre si as lâminas confeccionadas para cobrir o máximo de material genético avaliado possível. As metáfases são fotografadas em aumento de 1000X, além do aumento da câmera (variável), e analisadas baseando-se no padrão de bandas, tamanhos e formatos dos cromossomos, os quais são identificados pelos analistas na própria imagem digital, por edições em aparelhos celulares, tablets ou computadores. Por fim, as imagens são utilizadas para a montagem do cariótipo e liberação do laudo. A quantidade de metáfases analisadas por indivíduo segue um padrão, que pode mudar conforme as alterações encontradas, para que haja maior fidedignidade do diagnóstico. Os registros fotográficos, cariótipos e laudos são armazenados em um drive, o qual os analistas podem acessar para conferir resultados e, se necessário, retomar análises anteriores. Este método de análise resultou em um processo mais rápido, dinâmico e confiável em um laboratório que não conta com alguns equipamentos e programas que facilitam e agilizam o processo em outros laboratórios, porém aumentariam os custos do mesmo. Conclui-se que uma parceria entre SUS e laboratórios universitários se faz muito vantajosa para os pacientes, uma vez que se consegue suprir a demanda do SUS e agilizar o tratamento que depende de diagnóstico laboratorial.

Palavras-chave: Alterações Genéticas; Cariotipagem; Cromossomos; Extensão Universitária; Parcerias em Saúde Pública.

A FLAVONA CIRSIMARINA INIBE A MIGRAÇÃO DE FIBROBLASTOS DE GENGIVA NÃO TUMORAIS EM CULTIVO BIDIMENSIONAL

Anna Gabriele Prado dos Santos¹; Érica Romão Pereira¹; Celina Yung-Ai Lin Lee¹; Andresa Hiromi Sakai¹; Juliana Mara Serpeloni¹

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

Ciências Moleculares, Experimental, Graduação

A migração celular contribui para diversos processos fisiológicos, como o processo inflamatório, a cicatrização de feridas e a embriogênese. Contudo, a migração e invasão celular também estão presentes em processos patológicos, como a metástase. A metástase é uma das principais causas de letalidade em pacientes oncológicos, e consiste na capacidade de células de um tumor primário migrarem, através da corrente sanguínea, para outros tecidos. Tendo em vista a importância desse processo migratório para a progressão tumoral, a busca por compostos que possam apresentar atividade anti-migratória tem se mostrado necessária. Dentre esses compostos, a flavona cirsimarina (CIR), extraída das partes aéreas da erva medicinal *Scoparia dulcis* Linn, já demonstrou capacidade anti-migratória em células de mama tumorais (MCF-7), após 48 horas de tratamento em estudos prévios do Laboratório de Mutagênese e Oncogenética (LAMON). No entanto, seus efeitos em células não tumorais ainda não foram descritos. Com isso, o presente estudo teve como objetivo investigar os possíveis efeitos seletivos da CIR na migração em cultivo bidimensional de fibroblastos gengivais humanos (FGH), células importantes para a homeostasia e integridade tecidual, além de colaborarem no processo de cicatrização de feridas. A influência da CIR (1, 5, 10, 20, 40, 80 e 160 μ M) na migração da FGH foi avaliada por meio do ensaio de migração horizontal (wound healing) após 0, 24, 48 e 72 horas de tratamento. Os resultados obtidos foram analisados pelo teste de Kruskal-Wallis. A CIR (1-40 μ M) inibiu a migração celular em relação ao controle solvente (Dimetilsulfóxido 0,025%) ($p = 0,0398$), no qual as células migraram e fecharam completamente a ranhura após 24 h. As concentrações de 80 e 160 μ M induziram morte celular e não foi possível a análise dos efeitos anti-migratórios nessas concentrações. Nossos resultados corroboram com a literatura onde a CIR impediu o processo migratório em células tumorais da mama. Estudos anteriores no LAMON nas linhagens FGH e DU-145 (linhagem tumoral da próstata) demonstraram que a CIR é uma molécula promissora, ao impedir seletivamente proliferação e reduzir a viabilidade de células tumorais DU-145, sem afetar de forma significativa a linhagem de células não tumorais FGH (1-40 μ M). O mesmo efeito seletivo não foi observado para a atividade anti-migratória. Dessa forma, estes dados ressaltam uma possível atividade antimetástase da CIR e encorajam estudos futuros com essa flavona na busca por novas drogas anticâncer.

Palavras-chave: Wound healing; Fitoquímico; FGH; Cicatrização de feridas.

SELEÇÃO DE MICRORGANISMOS PRODUTORES DE BIOSURFACTANTES PARA APLICAÇÃO NA ÁREA DA SAÚDE

Antonio Carlos da Silva Vieira¹; Nubia Natalia Lopes Cardoso¹; Hyan Gabriel Barbosa da Costa¹; Edna Suzana Antônio Jinga Millan¹; Daniele Sartori¹; Cristiani Baldo¹

¹Departamento de Bioquímica e Biotecnologia, Centro de ciências exatas, Universidade Estadual de Londrina, Londrina-PR

Ciências Moleculares, Experimental, Graduação

Os surfactantes são compostos químicos altamente utilizados em diferentes setores industriais devido suas propriedades emulsificantes, espumante, e alto poder de detergência. No entanto, a maior parte dos surfactantes são produzidos a partir de derivados do petróleo, gerando impacto negativo ao meio ambiente. Desta forma, biosurfactantes produzidos por microorganismos são excelentes alternativas ao uso de moléculas químicas devido suas propriedades biológicas específicas, tais como atividade antimicrobiana, anti-inflamatória, antioxidante e antitumoral. Além disso, exibem baixa toxicidade e biodegradabilidade. Linhagens do gênero *Bacillus* são capazes de secretar lipopeptídeos, uma importante classe de biosurfactantes. Desta forma o objetivo deste trabalho foi realizar uma seleção de bactérias produtoras de biosurfactantes usando linhagens de *Bacillus* (UELAsF1.483, UELAsF4.66 e UELAsA3.44) isoladas de amostras de alhos da região de Londrina, PR. Inicialmente, as linhagens foram cultivadas em meio contendo (g/L): glicose (20), ácido glutâmico (5), fosfato dipotássio (1), cloreto de potássio (0,5), sulfato de magnésio (1), e 1mL de solução mineral composta por (g/L) MnSO₄·7H₂O (0,5), CuSO₄·5H₂O (0,16) e FeSO₄·7H₂O (0.015 g/L). Os frascos foram incubados por 48 horas, 37°C a 150 rpm. A fermentação foi interrompida por centrifugação (9000 rpm, 4°C por 15 minutos). O precipitado foi utilizado para análise de crescimento microbiano através de leitura de absorbância em 600 nm. O consumo do substrato (glicose) foi determinado a partir do método de Somogyi-Nelson. O sobrenadante foi usado para analisar a presença de biosurfactantes, usando duas metodologias: teste de espalhamento de óleo e determinação de índice de emulsificação. Os resultados mostraram que o sobrenadante obtido da fermentação com as linhagens UELAsF1.483 e UELAsF4.66 deslocaram a camada de óleo, indicando a presença de biosurfactante. Os sobrenadantes de UELAsF1.483 e UELAsF4.66 formam emulsões, com índices de emulsificação de 65,0% e 58,4%, respectivamente. Além disso, observou-se que a linhagem UELAsF1.483 apresentou maior crescimento celular com um valor de absorbância de 0,852 e maior consumo de substrato, consumido 99,66% do substrato, sugerindo a utilização de glicose nas vias metabólicas associadas à biossíntese do biosurfactante. Os resultados obtidos indicam que as linhagens de *Bacillus* possuem um potencial significativo como produtoras de biosurfactantes, com grande aplicação na área da saúde.

Palavras-chaves: *Bacillus*; Lipopeptídeos; Fermentação; Emulsificação.

PRESENÇA DO POLIMORFISMO rs1800872 (T>G) NO GENE *IL-10* E ASSOCIAÇÃO COM PROGNÓSTICO DO CÂNCER UROTELIAL DE BEXIGA

Ariane Pereira de Souza¹; Isabely Mayara da Silva¹; Roberta Losi Guembarovski¹; Juliana Mara Serpeloni¹

¹Laboratório de Mutagênese e Oncogenética, Universidade Estadual de Londrina, Londrina – PR

Ciências Moleculares, Experimental, Pós-graduação

O carcinoma urotelial de bexiga (CUB) é a neoplasia prevalente no sistema urinário e ocupa a décima posição entre as neoplasias mais comuns globalmente. Conforme dados nacionais, a incidência média é de 10.640 casos anuais, com prevalência notável em homens. A interleucina-10 (IL-10) é uma citocina de caráter anti-inflamatório pleiotrópico, cuja produção é predominantemente atribuída a macrófagos e monócitos. Desempenha atividades de natureza anti-inflamatória e imunossupressora, além de possuir a capacidade de modular citocinas e um mecanismo intrínseco de feedback negativo. A IL-10 efetua sinalização por meio de um complexo receptor tetramérico transmembranar. Quando a IL-10 se liga ao domínio IL-10RA, ocorre a fosforilação das enzimas JAK1 e TYK2. A JAK1 ativa o fator de transcrição STAT-3, que, quando fosforilado, migra para o núcleo, regulando a transcrição de genes relacionados a processos anti-apoptóticos e progressão do ciclo celular. O gene que codifica essa proteína se situa no cromossomo 1 (1q31-1q32) e polimorfismos nesse gene podem modular a apoptose e o ciclo celular. O presente estudo investigou a frequência do polimorfismo rs1800872 (T>G) no gene *IL-10* em 314 pacientes com CUB por PCR em tempo real, utilizando a sonda TaqMan®. Nessa coorte foram avaliados fatores prognósticos tais como a histologia dos tumores (invasivos e não invasivos), o grau de invasão (baixo ou alto) e ocorrência de recidivas no período de até cinco anos. No grupo amostral, observou-se que 8,2% apresentavam o genótipo homocigoto TT, 42,3% heterocigotos TG e 49,3% homocigotos GG. A população estava em equilíbrio de Hardy-Weinberg ($p=0,11$). A análise de regressão multinomial, realizada por meio do software SPSS, não revelou resultados estatisticamente significativos nas interações entre parâmetros de prognóstico e os genótipos. No entanto, estudos prévios da literatura com o rs1800872 mostraram que, portadores do genótipo heterocigoto (TG) ou homocigoto mutado (GG) apresentaram risco aumentado de câncer de mama inflamatório, bem como, susceptibilidade aumentada para o câncer de esôfago. Os achados desta investigação com o polimorfismo rs1800872 do gene *IL-10*, na coorte analisada, não evidenciam associações significativas com os parâmetros prognósticos do CUB. No entanto, torna-se imperativo a condução de estudos em diferentes populações, a fim de investigar a possível relação deste polimorfismo com o CUB.

Palavras-chave: Anti-Inflamação; Neoplasia maligna de Bexiga; SNP.

O PAPEL DAS ANTOCIANINAS NA ESTABILIDADE DO DNA IN VITRO E IN VIVO- UMA REVISÃO ATUALIZADA

Beatriz Geovana Leite Vacario¹; Juliana Mara Serpeloni¹

¹Departamento de Biologia Geral, Centro de Ciências Biológicas, Universidade Estadual de Londrina (UEL), Londrina – PR

Ciências Moleculares, Revisão, Pós-Graduação

Para a manutenção da estabilidade do genoma é necessário que ocorra a segregação correta dos cromossomos durante a divisão celular e o reparo do DNA e. A instabilidade genômica tem um importante papel no envelhecimento e em diversas condições clínicas crônicas e doenças relacionadas a idade como o câncer e as doenças neurodegenerativas. Sendo assim, é necessária a busca de compostos como potenciais agentes quimiopreventivos, os quais agem especialmente na interrupção ou mesmo atraso de múltiplas vias e processos envolvidos na carcinogênese. Estudos prévios em cultura de células e modelos animais indicam efeitos das antocianinas, administradas isoladas ou como parte de alimentos, sucos e extratos vegetais, sobre a estabilidade do material genético. Antocianinas são flavonóides responsáveis pela cor vermelha, laranja e azul de frutas, vegetais e também flores. Portanto, nesta revisão foram verificados os estudos realizados somente com antocianinas purificadas publicados na base de dados PUBMED, com intuito de reunir dados sobre os efeitos já descritos para esse flavonoide sobre a estabilidade do DNA. No presente estudo foram incluídos 48 estudos *in vitro* e 19 *in vivo*, totalizando 67 artigos, publicados de fevereiro de 2003 até dezembro de 2023. As principais antocianinas encontradas foram pelargonidina (PEL), peonidina (PEO), cianidina (CYN), malvidina (MAL), petunidina (PET) e delphinidina (DEL). A análise destes artigos mostrou que algumas antocianinas podem apresentar efeitos genotóxicos, como a DEL, PET, MAL, e CYN 3-O-beta-D-glucoside (C3G) em concentrações maiores que 200 μ M. Nesses casos, os danos no DNA podem estar associados à ativação das vias intrínsecas e extrínsecas da apoptose, aumento da formação de aductos de DNA, além da geração de espécies reativas de oxigênio. A maioria dos estudos (52) destaca os efeitos protetores das antocianinas aos danos no DNA induzidos por agentes exógenos. Os efeitos protetores são basicamente relacionados à atividade antioxidante ou redução do estresse oxidativo, neutralização de diferentes indutores de danos ao DNA, tais como contaminantes alimentares, radiação e medicamentos antineoplásicos, bem como a ativação do reparo ao DNA. Apesar dos efeitos genotóxicos apresentados por algumas antocianinas, estes parecem não ser alarmantes uma vez que foram observados em concentrações altas, muito acima das plasmáticas. Dessa forma, o conhecimento a respeito do papel das antocianinas na quimioprevenção pode ser empregue no desenvolvimento de uma dieta estratégica e suplementação natural aplicadas em diversas situações, como quimioprevenção do câncer e prevenção/redução do estresse oxidativo além de danos ao DNA que acontecem espontaneamente ou mesmo aqueles induzidos por xenobióticos.

Palavras-chave: Micronúcleo; Ensaio cometa; Eletroforese em gel; Fragmentação de DNA; Instabilidade genômica.

POLIMORFISMO GENÉTICO DO RECEPTOR DE QUIMIOCINA CCR5 rs333: ASSOCIAÇÃO COM SUSCETIBILIDADE EM LINFOMA HODGKIN E NÃO-HODGKIN

Beatriz Mancini Oliveira¹; Nathália Ondei do Valle¹; Nathália de Sousa Pereira²; Laura Cinquini Franco¹; Lígia Carla Faccin Galhardi²; Marla Karine Amarante¹.

¹Laboratório de Oncologia, Depto. de Patologia, Análises Clínicas e Toxicológicas, Centro de Ciências da Saúde, Universidade Estadual de Londrina, Londrina - PR.

²Laboratório de Virologia, Depto. de Microbiologia, Centro de Ciências Biológicas, Universidade Estadual de Londrina, Londrina - PR.

Ciências Moleculares, Experimental, Pós-Graduação

Os linfomas [linfoma Hodgkin (LH) e não-Hodgkin (LNH)] representam um grupo de neoplasias hematológicas com diferentes padrões de comportamento clínico e respostas aos tratamentos, estando entre as dez neoplasias mais prevalentes em todo o mundo. O microambiente tumoral dos linfomas é heterogêneo, composto por células estromais mesenquimais, células do sistema imunológico, células tumorais e citocinas e seus receptores associados. Logo, este meio desempenha importante papel no suporte ao crescimento do tumor, que juntamente com os mecanismos de proteção contra a sua destruição, o qual é mediado pela imunidade do hospedeiro, tornando-se fatores bioativos que influenciam diretamente na tumorigênese e na evasão imunológica. Neste contexto, temos o receptor de quimiocina, o CCR5, fundamental para a migração leucocitária e de células malignas, bem como na geração de metástase e no controle da inflamação presente no microambiente tumoral. Sabe-se que este receptor se encontra superexpresso em diferentes neoplasias malignas. Um polimorfismo de deleção de 32pb na região codificadora do gene *CCR5* (rs333; $\Delta 32$) leva a uma mudança na conformação da proteína, que não é levada à superfície celular, impedindo sua função como receptor de quimiocinas. Portanto, o objetivo deste trabalho foi avaliar o polimorfismo $\Delta 32$ do gene *CCR5* em pacientes diagnosticados com LH e LNH atendidos pelo Hospital do Câncer de Londrina. Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética da Universidade Estadual de Londrina (CAAE N° 59515722.7.0000.5231). O DNA genômico foi extraído de amostras de sangue periférico de 160 voluntários livres de neoplasia (grupo controle) e 84 pacientes acometidos por LH e LNH. A análise do polimorfismo genético foi realizada por método de reação em cadeia da polimerase (PCR) e visualizado em gel de poliácridamida 10% corado com nitrato de prata. Neste trabalho, a mediana de idade do grupo controle foi de 35 (17) anos, nos pacientes com LH foi de 37 (25) anos e nos pacientes com LNH foi de 58 (21). O genótipo homocigoto selvagem (wt/wt) foi o mais prevalente (n=147 91,3% grupo controle; n=37 84,1% LH; n=41 83,7% LNH) entre os 3 grupos avaliados, seguido do genótipo heterocigoto mutado (wt/ $\Delta 32$) (n=14 8,7% grupo controle; n=7 15,9% LH; n=8 16,3% LNH) e o genótipo homocigoto mutado ($\Delta 32/\Delta 32$) não foi encontrado em nenhum dos grupos. A frequência genotípica foi comparada entre os grupos controle e as neoplasias, sendo observado que um possível papel protetor do polimorfismo em relação aos linfomas estudados (p<0.0367 e Odds ratio: 2.267, com intervalo de confiança de 1.054-7.777). Dessa forma, os resultados apresentados no presente estudo podem colaborar e auxiliar em pesquisas futuras para melhor compreender a relação hospedeiro-tumor, resposta imunológica e a relação do *CCR5* no microambiente tumoral de LH e LNH.

Palavras-chave: Citocinas; Neoplasias hematológicas; Prognóstico.

INVESTIGAÇÃO DO PERFIL DE IMUNOMARCAÇÃO DE COMPONENTES DA MATRIZ EXTRACELULAR EM AMOSTRAS TECIDUAIS MALIGNAS INVASIVAS DE BEXIGA

Bruna Cardozo Rodolfo¹; Laís Capelasso Lucas Pinheiro¹; Julia Ayumi Ikeda Kawasaki¹; Fernando Terziotti²; Carlos Alberto Miqueloto³; Roberta Losi Guembarovski¹.

¹Laboratório de Mutagênese e Oncogenética, Universidade Estadual de Londrina, Londrina – PR

²Hospital do Câncer de Londrina, Londrina – PR

³Laboratório de Bioengenharia Tecidual e Células Tronco, Universidade Estadual de Londrina, Londrina – PR

Ciências Moleculares, Experimental, Pós- Graduação

O câncer urotelial de bexiga (CUB) tem causado grande morbidade aos pacientes devido à sua elevada taxa de recidiva tumoral e tem aumentado cada vez mais sua incidência no Brasil, sendo o décimo tumor mais diagnosticado. Caracteriza-se em alto e baixo grau de acordo com a organização celular e com o estadiamento tumor nódulo metástase (TNM), podendo ser invasivo ao músculo (MIBC) ou não invasivo ao músculo (NMIBC). Os componentes da matriz extracelular (MEC) formam uma rede complexa de proteínas relacionadas com sinalização, comunicação e migração celular, e estão envolvidas nos processos de invasão e metástase, de grande relevância na carcinogênese. Dentro deste contexto, o presente trabalho objetivou avaliar os perfis de imunomarcção das proteínas Decorin (DCN) e Metaloproteinase 3 (MMP-3), componentes da MEC, em amostras teciduais de pacientes com CUB subtipo MIBC e investigar possíveis correlações com parâmetros prognósticos (recidivas tumorais, grau do tumor e estadiamento patológico), de exposição ambiental (tabagismo) e socioculturais (idade, sexo, hipertensão, diabetes, consumo de medicamentos diário e histórico de câncer na família). Para isso, foram utilizadas amostras teciduais embebidas em parafina (n=8) de pacientes diagnosticados no Hospital do Câncer de Londrina (HCL), sob aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos da UEL (CAAE 47092521.2.1001.5231). Foi utilizada a técnica de imunohistoquímica (IHQ) indireta com anticorpos primários anti-DCN (1:200) e anti-MMP-3 (1:200). As análises foram realizadas por médico patologista considerando: marcação ausente (0), fraca (+), intermediária (++) ou forte (+++) para o citoplasma tumoral e para a matriz extracelular. As análises estatísticas foram realizadas no software IBM SPSS para comparação entre os perfis de imunomarcção de ambas as proteínas com os parâmetros propostos. De maneira geral, foi encontrada uma marcação fraca/intermediária para a DCN e uma imunomarcção intermediária/forte para a MMP-3. Foi observada ausência de significância estatística para a proteína DCN em relação a todos os parâmetros avaliados. Para a MMP-3, foram obtidos valores significativos para o perfil de imunomarcção em relação ao sexo ($p=0,035$) e idade ($p=0,005$), quando considerada a MEC. Foram observadas ainda correlações significativas entre sexo versus MEC ($p=0,049$ e $\text{Tau}=0,745$) e entre hipertensão versus citoplasma tumoral ($p=0,040$ e $\text{Tau}=0,746$). Tais resultados são ainda preliminares, mas já demonstram que ambas as proteínas se expressam de forma distinta em diferentes pacientes. O aumento do número amostral bem como a comparação com amostras de tumores não invasivos, que já estão sendo realizados por nosso grupo de pesquisa, poderão fornecer informações importantes acerca do papel desses marcadores nos dois principais tipos de tumores malignos da bexiga.

Palavras-chave: Imunohistoquímica; Decorin; Metaloproteinase 3; Invasão muscular.

EFEITO DA TEMPERATURA E pH DE CULTIVO DE *Panus strigellus* MP18-01 NA PRODUÇÃO DE COMPOSTOS ANTIBACTERIANOS

Bruna Martins de Souza¹; Marcelo Rodrigues de Melo¹

¹Departamento de Bioquímica e Biotecnologia, Universidade Estadual de Londrina, Londrina – PR

Ciências Moleculares, Experimental, Graduação.

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 Sanõma, 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 antiprotzoária (*Leishmania amazonenses*, *Plasmodium falciparum*, *Trypanosoma cruzi*). Desta forma, o objetivo deste trabalho foi avaliar o efeito da temperatura e pH de cultivo de *P. strigellus* MP18-01 na produção de compostos antibacterianos. O isolado foi mantido a 4 °C, em placas de Petri (9 cm Ø) contendo meio BDA e o inóculo obtido pelo seu cultivo a 28 °C, por 10 ± 1 em placas de Petri (9 cm Ø) contendo meio BDA. Os ensaios foram realizados em frascos Erlenmeyer de 50 mL, contendo 25 mL de caldo Meio Completo (CM), em quadruplicata. Cada frasco foi inoculado com 3 discos miceliais (1 cm Ø) e mantidos sob agitação (150 rpm) durante 14 dias. Os cultivos com diferentes pH (2,5 à 10,5) foram mantidos a 28 °C, enquanto os ensaios com diferentes temperaturas (24 °C a 36 °C) tiveram o pH do caldo de cultivo fixado em 6,5. Após o período de cultivo o caldo fermentado foi separado do micélio por filtração, o micélio foi seco e o caldo fermentado avaliado quanto ao volume recuperado, o pH final e a produção de compostos antibacterianos por meio do teste de difusão em ágar contra *Bacillus subtilis* ATCC® 6633 (10⁵ 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_p, mm) do crescimento microbiano ao redor dos orifícios. Os valores de biomassa variaram de 4,25 mg (pH 2,5) a 77,87 mg (pH 3,5), e de 55,16 mg (24 °C) a 83,62 mg (32 °C). Nos frascos com diferentes pH onde houve bom crescimento micelial, observou-se que os pHs finais aproximaram-se de 5,0, independentemente do pH inicial. Com relação à atividade antibacteriana, a maior ZI_p foi de 8,07 ± 0,26 mm, obtida no caldo do cultivo realizado a 24 °C. Nos tratamentos com diferentes pHs, o melhor resultado foi de ZI_p = 5,87 ± 0,84, obtida no cultivo com pH inicial em 3,5. Estes resultados indicam que tanto a temperatura de cultivo como pH do caldo de cultivo representam fatores importantes na produção dos compostos antibacterianos por *P. strigellus* MP18-01, de forma que a interação concomitante entre estes fatores no cultivo deva ser avaliada em ensaios futuros.

Palavras-chave: Caldo fermentado; Atividade antibacteriana; Zona de inibição; *Bacillus subtilis*.

AValiação DO EFEITO ANTIPROLIFERATIVO DA PIPERLONGUMINA EM CULTURA 3D DE CÉLULAS A549

Caroline Fernandes Westin¹; Agda Lorena Correa Rocha¹; Luan Vitor Alves de Lima¹; Matheus Felipe da Silva¹; Mário Sérgio Mantovani¹.

¹Laboratório de Genética Toxicológica, Universidade Estadual de Londrina, Londrina - PR.

Ciências Moleculares, Experimental, Graduação

O câncer é uma doença mundialmente conhecida que se desenvolve a partir de mutações nos genes e que desencadeia alterações de sinalização celular. O desenvolvimento de terapias antitumorais se faz relevante para a mitigação desta doença e, para isso, é importante o estudo dos fitoquímicos, compostos capazes de conter o desenvolvimento da doença ao passo que apresenta baixa toxicidade. A piperlongumina é um alcaloide presente em plantas do gênero *Piper* capazes de desempenhar diversas atividades protetoras. Dentre estas atividades, observa-se a ação antineoplásica ocasionada pela geração de espécies reativas de oxigênio e pela inibição de proteínas antiapoptóticas, sendo estudada em diversas linhagens celulares, como no adenocarcinoma de pulmão A549. Assim, a investigação dos efeitos antiproliferativos do composto torna-se essencial para a busca por terapias efetivas, sendo o objetivo principal das análises. Para a avaliação do efeito antiproliferativo do fitoquímico fez-se necessária a adoção do Ensaio de Citotoxicidade (Viabilidade Celular por Resazurina) e do Ensaio de Proliferação de Esferoides (Volume) que foram antecidos por testes de padronização para a confecção de esferoides e para a definição das concentrações de tratamento. Os esferoides foram formados pelo método de sobreposição líquida, evidenciando as zonas necrótica, de células mortas, quiescente, de células sem proliferação, e proliferativa. Na avaliação de viabilidade celular foram utilizadas as concentrações 10, 30 e 50 μM de piperlongumina na presença de corante resazurina, o qual se transforma em resorufina em células com metabolismo ativo, a fim de observar a presença ou a ausência de metabolização do corante em 24 e em 48 horas através de espectrofotômetro Glomax. Ademais, a avaliação de volume através de fotomicrografia (microscópio EVOS® FL Auto Cell Imaging System) e de software (AnaSP) contou com o uso de 50 μM do composto em esferoides nos tempos 0, 24, 48 e 72h, além de recuperação desses esferoides após o período de tratamento, podendo observar as características conformacionais e a diferenciação entre as regiões do modelo 3D. Os resultados foram expressos em médias \pm desvios padrões das 3 repetições experimentais e as diferenças foram consideradas significativas quando $p < 0,05$. O efeito anticâncer foi observado em ambos os testes, evidenciado pela não redução do corante, indicando células não viáveis metabolicamente em decorrência da citotoxicidade do fitoquímico, e pela modificação da configuração do esferoide, mostrando perda de agregação entre as células pela indução de morte celular. Os esferoides de A549 que receberam o composto perderam seus limites, sua forma arredondada e suas zonas características, demonstrando a ação antitumoral. Não houve recuperação nas células tratadas com piperlongumina. Observando estes ensaios, foi possível comprovar a ação antiproliferativa do fitoquímico em células A549, firmando-o como uma potencial terapia antineoplásica.

Palavras-chave: Citotoxicidade; Proliferação; Fitoquímico; Antitumoral.

EFEITO CITOTÓXICO DE BRAQUIDINAS COMBINADAS EM CÉLULAS TUMORAIS DE MAMA MCF-7

Celina Yung-Ai Lin Lee¹; Anna Gabriele Prado dos Santos¹; Érica Romão Pereira¹; Claudia Quintino da Rocha²; Juliana Mara Serpeloni¹.

¹Laboratório de Mutagênese e Oncogenética, Departamento de Ciências Biológicas, Universidade Estadual de Londrina, Londrina, PR.

²Departamento de Bioquímica e Química Orgânica, Universidade Federal de Maranhão, São Luís, MA

Ciências Moleculares, Experimental, Graduação

O câncer de mama é uma doença caracterizada pela proliferação descontrolada de células anormais da mama, sendo ele considerado o segundo tipo de câncer mais incidente na população feminina brasileira. Tendo em vista os severos efeitos adversos que as terapias atuais utilizadas no tratamento à doença trazem aos pacientes, é necessário a procura de novos agentes terapêuticos, como os fitoquímicos que possuem origens naturais, e são considerados seguros e de baixa toxicidade. As braquidinas A, B e C são três flavonoides diméricos incomuns extraídos da planta *Fridericia platyphila*, que testados de forma isolada no Laboratório de Mutagênese e Oncogenética (LAMON), têm demonstrado efeitos citotóxicos, antiproliferativos e antimigratórios. No entanto, apesar dos resultados satisfatórios, o processo de extração das braquidinas de forma isolada apresenta alto custo. Desta forma, o presente trabalho teve como objetivo a avaliação dos efeitos citotóxicos das braquidinas combinadas (braquidinas A, B e C), que são isoladas em conjunto com custo muito menor, em células tumorais de mama MCF-7. As braquidinas combinadas foram diluídas em DMSO 0,25% até as concentrações finais de 10, 20, 40, 80, 160, 240 e 360 µg/mL, e a viabilidade celular foi avaliada por meio do ensaio de redução de MTT. Após os tempos de tratamento pré-determinados (24, 48 e 72 h), as células foram incubadas em solução de MTT 0,5mg/mL por 4 h, seguida pela solubilização dos cristais de formazan em 200mL de DMSO e a leitura da placa em espectrofotômetro no comprimento de onda de 550nm. Todos os ensaios foram realizados em triplicatas e os resultados obtidos foram comparados ao controle solvente (DMSO 0,25%) e ao controle positivo (Docetaxel 50 µM), e analisadas por meio do teste de ANOVA seguido pelo pós-teste de Dunnett. Após 24 h de tratamento, as braquidinas (≥ 80µg/mL) reduziram significativamente a viabilidade celular. Após 48 h e 72 h de tratamento, a diminuição da viabilidade foi observada a partir da concentração de 20 e 40 µg/mL, respectivamente. Essas concentrações são semelhantes às apresentadas pelas braquidinas isoladas em estudos prévios do LAMON, e estudos futuros serão realizados para comprovar além do efeito citotóxico, as atividades antiproliferativas e antimigratórias. Esses resultados poderão favorecer o desenvolvimento de formulações com as braquidinas combinadas, que teriam menor custo e poderiam ser testadas na clínica para atividades anticâncer.

Palavras-chave: Câncer de mama; *Fridericia platyphylla*; Produtos naturais; Citotoxicidade; Fitoquímico.

AVALIAÇÃO DA PRODUÇÃO DE LIPOPEPTÍDEOS POR *Bacillus sp.* PARA APLICAÇÃO EM CIÊNCIAS BIOMÉDICAS

Edna Suzana Antônio Jinga Millan¹; Antonio Carlos da Silva Vieira¹; Laura Rodrigues Lopes¹; Dâmaris Cristine Landgraf¹; Daniele Sartori¹; Cristiani Baldo¹

¹Departamento de Bioquímica e Biotecnologia, Universidade Estadual de Londrina, Londrina – PR

Ciências Moleculares, Experimental, Pós-graduação

Os lipopeptídeos são biossurfactantes produzidos por bactérias do gênero *Bacillus*, e exibem propriedades únicas tais como biodegradabilidade, baixa toxicidade, atividade antimicrobiana, antitumoral, anti-inflamatória e antioxidante. A surfactina é um lipopeptídeo produzido 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 β -hidróxi ácido graxo contendo de 13 a 15 carbonos. O objetivo deste trabalho foi realizar a detecção de um gene relacionado à biossíntese de surfactina e avaliar a produção de lipopeptídeos por fermentação submersa pela linhagem do gênero *Bacillus* (UELAs.A.51). A detecção do gene terminador transcricional de surfactina (*sfp*) relacionado à biossíntese de surfactina, foi avaliada por reações em cadeia da polimerase (PCR). Em seguida, a linhagem UELAs.A.51 foi submetida à fermentação em meio contendo (g/L): glicose (20), ácido glutâmico (5), fosfato dipotássio (1), cloreto de potássio (0,5), sulfato de magnésio (1), e 1mL de solução mineral composta por (g/L) $MnSO_4 \cdot 7H_2O$ (0,5), $CuSO_4 \cdot 5H_2O$ (0,16) e $FeSO_4 \cdot 7H_2O$ (0,015 g/L). O inóculo foi padronizado em 2%, considerando a absorbância do cultivo de 0,8 (600 nm). Os frascos foram incubados em agitador rotativo (150rpm) por 48 horas, 37°C. A interrupção da fermentação foi realizada por centrifugação (9000 rpm, 4°C, 15 minutos). O sobrenadante foi usado para detecção de biossurfactante usando o teste de espalhamento de óleo. O consumo de glicose foi avaliado pelo método de Somogy-Nelson e o crescimento celular por leitura de absorbância em 600 nm. Os resultados mostraram a presença de uma banda de 675 pb referente ao gene *sfp* envolvido na biossíntese da surfactina. A fermentação indicou a presença de biossurfactantes, uma vez que o sobrenadante foi capaz de deslocar a camada de óleo ($24,5 \text{ cm}^2 \pm 2,09$). Além disso, observou-se um aumento significativo no crescimento celular e consumo de glicose quando comparados ao controle. Isso sugere a efetiva utilização da glicose para as vias de síntese de lipopeptídeos, bem como para a produção de outros metabólitos envolvidos no crescimento do microrganismo. Os resultados obtidos evidenciaram o potencial de produção de lipopeptídeos da classe das surfactinas pela linhagem UELAs.A.51. Novos experimentos estão em andamento para a caracterização química da amostra produzida, assim como a realização de testes de atividades biológicas, visando sua aplicação promissora na área da saúde.

Palavras-chave: Fermentação; Biossurfactantes; Surfactina.

EFEITO DO CALDO DE CULTIVO E DO pH NA PRODUÇÃO DE COMPOSTOS ANTIBACTERIANOS PELO BASIDIOMICETO MP19-47c

Gabriel Cesar Pacheco¹; Marcelo Rodrigues de Melo¹

¹Departamento de Bioquímica e Biotecnologia, Universidade Estadual de Londrina, Londrina – PR

Ciências Moleculares, Experimental, Graduação

Popularmente conhecidos 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 por seu metabolismo secundário. Assim, os basidiomicetos representam um grupo alvo para a pesquisa e de novos compostos antimicrobianos, os quais são de grande relevância dado a crescente resistência aos antimicrobianos de uso comercial. Neste trabalho objetivou-se avaliar o efeito de diferentes condições de cultivo sobre a produção de compostos antimicrobianos pelo basidiomiceto MP19-47c. O isolado foi mantido a 4 °C, em placas de Petri (9 cm Ø) contendo meio BDA e o inóculo obtido pelo seu cultivo a 28 °C, por 10 ± 1 em placas de Petri (9 cm Ø) contendo meio BDA. Os ensaios foram realizados em triplicata, em frascos Erlenmeyer de 50 mL, contendo 25 mL de meio cultivado. Cada frasco foi inoculado com 3 discos miceliais (1 cm Ø), removidos da borda da placa de inóculo, e mantidos a 28 °C sob condições estáticas durante 21 dias. Foram avaliados o cultivo em nos seguintes caldos de cultivo (pH 6,5): Meio Mínimo (MM), Meio Completo (MC), Caldo Extrato de Malte e Peptona (MEP) e Caldo Batata Dextrosado (PDB). A produção de compostos antibacterianos por MP19-47c foi avaliada também em caldo PDB com diferentes pHs iniciais (4,5; 5,5; 6,5; 7,5 e 8,5). Por fim, foi realizada uma cinética de produção dos compostos antimicrobianos, na qual os cultivos foram interrompidos em intervalos de 5 dias durante um período total de 25 dias. Após o período de cultivo o caldo fermentado foi separado do micélio por filtração, o micélio foi seco e o caldo fermentado avaliado quanto ao volume recuperado, o pH final e a produção de compostos antibacterianos por meio do teste de difusão em ágar contra *Bacillus subtilis* ATCC[®] 6633 (10⁵ 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_p, mm) do crescimento microbiano ao redor dos orifícios. O isolado MP19-47c foi capaz de crescer em todos os caldos de cultivo avaliados, contudo a produção de compostos antibacterianos foi detectada apenas no caldo PDB, alcançando uma ZI_p de 6,02 mm. A produção de compostos antimicrobianos foi afetada pelo pH do caldo de cultivo, onde foram obtidos valores de ZI_p de 4,1 mm (pH 4,5); 3,5 mm (pH 5,5); 3,46 mm (pH 6,5); 5,42 (pH 7,5); 6,23 mm (pH 8,5). Além disso, a atividade antibacteriana detectada aumentou com o tempo de cultivo, não havendo detecção de atividade antibacteriana nos primeiros cinco dias de cultivo e atingindo o a ZI_p máxima de 7,23 mm após 25 dias de cultivo. Os resultados obtidos demonstram que a produção de compostos antibacterianos pelo isolado MP19-47c é fortemente influenciada pelas variáveis avaliadas (caldo de cultivo, pH do caldo e tempo de cultivo).

Palavras-chave: Basidiomiceto; Antibióticos; Fermentação.

SURFACTINA: UM ALIADO NATURAL, SUSTENTÁVEL E MULTIFUNCIONAL PARA APLICAÇÕES NA INDÚSTRIA COSMÉTICA

Giovana Elika Silveira Bertoncini ¹; Edna Suzana Antonio Jinga Millan ¹; Cristiani Baldo ¹.

¹ Departamento de Bioquímica e Biotecnologia, Centro de Ciências Exatas, Universidade Estadual de Londrina, Londrina/PR.

Ciências Moleculares, Revisão, Pós-graduação

A indústria cosmética busca ingredientes multifuncionais que beneficiem os consumidores sem prejudicar o ambiente. Assim, ativos de origem microbiana, como biossurfactantes, se destacam por suas propriedades biológicas, biodegradabilidade e sustentabilidade. A surfactina é um biossurfactante pertencente à classe dos lipopeptídeos, que destaca-se por sua atividade antitumoral, antimicrobiana, antioxidante e grande poder tensoativo. A surfactina é uma molécula anfifílica composta por uma porção lipídica ligada a um peptídeo cíclico de 7 aminoácidos. A surfactina é produzida por bactérias do gênero *Bacillus*, mais comumente *Bacillus subtilis*. A diversidade de propriedades biológicas da surfactina a torna um ativo valioso em formulações de cuidados pessoais e cosméticos. É classificada como um agente tensoativo verde pois é produzida por fontes renováveis e não possui toxicidade e efeitos colaterais aos consumidores e não agride o meio ambiente. Sendo assim, ela pode ser incorporada em produtos de cuidado pessoal, como xampus, geis de banho e removedores de maquiagem, proporcionando boa lavabilidade, baixa irritação cutânea e biodegradabilidade. A surfactina pode ser empregada como agente emulsificador/solubilizador em emulsões óleo-água, apresentando estabilidade excepcional, mesmo após tratamentos de centrifugação e exposição em condições adversas. Além disso, a capacidade de adsorção da surfactina é explorada em produtos capilares, substituindo surfactantes derivados de compostos petroquímicos. A interação entre a surfactina e cabelo ocorre de forma eficaz, proporcionando densidade capilar, especialmente em cabelos danificados. A surfactina também atua como um agente formador de espuma em baixas concentrações, destacando-se por sua densidade e estabilidade superiores. Aliando-se às propriedades emulsificantes e solubilizantes, atividades biológicas da surfactina podem resultar em formulações minimalistas e multifuncionais. Desta forma, a atividade antioxidante da surfactina pode ser empregada na preservação de produtos, incluindo cosméticos e alimentos, com resultados promissores no combate à formação de subprodutos indesejados. A atividade antimicrobiana da surfactina pode ser usada para o desenvolvimento de formulações contra acne e outras infecções cutâneas. Em suma, a surfactina microbiana demonstra uma gama diversificada de aplicações cosméticas, destacando-se como ingredientes versáteis em produtos de cuidado pessoal e cosméticos, com benefícios significativos para a saúde e estética da pele.

Palavras-chave: Biossurfactantes; Surfactina; *Bacillus*; Cosméticos; Sustentabilidade.

INFLUÊNCIA DO TEMPO DE FERMENTAÇÃO NA ATIVIDADE EMULSIFICANTE DE BIOSURFACTANTES PRODUZIDOS *BACILLUS sp.*

Hyan Gabriel Barbosa da Costa¹; Nubia Natália Lopes Cardoso¹; Edna Suzana Antônio Jinga Millan¹; Giovana Elika Silveira Bertoncini¹; Daniele Sartori¹; Cristiani Baldo da Rocha¹.

¹Departamento de Bioquímica e Biotecnologia, Centro de Ciências Exatas, Universidade Estadual de Londrina, PR.

Ciências Moleculares, Experimental, Graduação

Os biossurfactantes são compostos naturais produzidos por microrganismos, como bactérias, fungos e leveduras. Dentre suas propriedades, destaca-se sua capacidade emulsificante, que é a habilidade de estabilizar emulsões. Essa característica é de grande relevância na área da saúde, oferecendo diversas aplicações promissoras, tais como a formulações de produtos para remoção eficiente de biofilmes bacterianos, favorecendo a ação de agentes antimicrobianos. Desta forma, o objetivo deste trabalho foi avaliar a produção de biossurfactantes com atividade emulsificante por uma linhagem do gênero *Bacillus* (UELAsF1.483), em diferentes tempos de fermentação. A fermentação foi realizada em meio contendo (g/L): glicose (20), ácido glutâmico (5), fosfato dipotássio (1), cloreto de potássio (0,5), sulfato de magnésio (1), e 1mL de solução mineral composta por (g/L) $MnSO_4 \cdot 7H_2O$ (0,5), $CuSO_4 \cdot 5H_2O$ (0,16) e $FeSO_4 \cdot 7H_2O$ (0,015 g/L). Os frascos foram incubados com 2% de inóculo à 37°C em agitador rotativo (150rpm) por 24, 48 e 72h. A interrupção da fermentação foi realizada por centrifugação à 9000 rpm, 4°C em 15 minutos. O sobrenadante foi usado para avaliar determinar o índice de emulsificação em 24 horas usando o querosene como solvente orgânico. O consumo de glicose foi avaliado pelo método de Somogy-Nelson e o crescimento celular por leitura de absorbância em 600 nm. Os resultados evidenciaram um aumento significativo no consumo de glicose e no crescimento microbiano nos períodos de 48 e 72 horas em comparação com o intervalo de 24 horas. Isso sugere a efetiva utilização do substrato (glicose) para as vias de biossíntese de biossurfactante, bem como para a produção de outros metabólitos. Nas atividades de emulsificação, observou-se maior índice de emulsificação no tempo de 48 horas (66,6%), seguido pelo tempo de 72 horas (58,3%). Esses resultados mostraram que a linhagem UELAsF1.483 produz biossurfactantes com índice de emulsificação maior no tempo de 48 horas. Novos experimentos serão realizados para avaliar a atividade biológica e caracterização biológica do biossurfactante. Esses resultados promissores abrem portas para futuras investigações sobre a aplicação desses biossurfactantes na área da saúde, potencialmente contribuindo para avanços no controle de infecções e desenvolvimento de formulações terapêuticas mais eficazes.

Palavras-chave: Emulsificação; Aplicação biomédica; Tensoativos

POLIMORFISMOS EM GENES DO METABOLISMO DE XENOBIÓTICOS, SUSCETIBILIDADE E PROGNÓSTICO DO CÂNCER UROTELIAL DE BEXIGA: POSSÍVEIS IMPACTOS E MANEJO FUTURO

Isabely Mayara da Silva¹; Beatriz Geovana Leite Vacario¹; Nádia Calvo Martins Okuyama¹; Natieli Kazue Aida¹; Roberta Losi Guembarovisk¹; Juliana Mara Serpeloni ¹

¹ Laboratório de Mutagênese e Oncogenética , Universidade Estadual de Londrina, Londrina – PR

Ciências Moleculares, Revisão Bibliográfica, Pós-Graduação

Estudos epidemiológicos têm demonstrado a associação de variantes genéticas com a suscetibilidade a cânceres relacionados à exposição ocupacional e ambiental, incluindo o câncer urotelial de bexiga (CUB). O CUB é o décimo câncer mais diagnosticado no mundo e pode acometer ambos os sexos, porém com uma incidência 4 vezes maior em homens. O CUB é uma neoplasia maligna que está muito associada à exposição a xenobióticos, compostos exógenos ao organismos, cujo metabolismo é realizado por enzimas específicas. A revisão atual resume os efeitos das variantes nos genes que codificam as enzimas das fases I e II do metabolismo de xenobióticos em estudos bem elaborados para destacar a contribuição dessas variantes para a suscetibilidade e o prognóstico do CUB. Polimorfismos em genes que codificam essas proteínas são de particular interesse devido ao seu envolvimento no metabolismo de compostos associados ao CUB, como tabaco, agroquímicos entre outros. Os tumores de bexiga podem ser invasivos e não-invasivos ao músculo detrusor da bexiga, e o prognóstico entre essas diferentes doenças é muito diferente, dificultando a previsão de quem irá progredir pior. Web of Science, PubMed e Medline foram utilizados como ferramentas de pesquisa para identificar estudos publicados entre 1º de janeiro de 2010 e fevereiro de 2023. Foram incluídos na presente revisão 73 artigos, mais de 300 polimorfismos em genes do metabolismo e 46 genes/loci. Os genes/loci candidatos do metabolismo da fase I mais estudados foram *CYP1B1*, *CYP1A1*, *CYP1A2*, *CYP3A4*, *CYP2D6*, *CYP2A6*, *CYP3E1* e *ALDH2*, e na fase II foram *GSTM1*, *GSTT1*, *NAT2*, *GSTP1*, *GSTA1*, *GSTO1* e *UGT1A1*. Os artigos revisados avaliaram populações de todos os continentes, com uma predominância de estudos na China, Alemanha, Sérvia e Estados Unidos. Os 46 genes revisados foram utilizados para construir uma rede utilizando o software STRING e foi possível observar uma forte associação entre as proteínas investigadas que se agrupam em 3 grandes clusters. O plugin Cytohubba do software Cytoscape foi empregado para identificar os 10 hub genes entre os 46 avaliados. As funções biológicas desses genes foram avaliadas com base nos bancos de dados Reactome e KEGG. Por último, avaliamos a expressão gênica em diferentes tecidos, utilizando os dados do TCGA, incluindo amostras normais de bexiga e CUB. Entre os genes com maior expressão nesses tecidos, estão alguns identificados como hub genes pelo software Cytohubba *CYP19A1*, *ALDH2*, *AKR1C3*, *CYP3A5*, *UGT2B7*, *GSTO2*, *GSTM2*, *GSTA1*, *GSTM1* e *COMT*. A via de metabolização de medicamentos desempenha um papel relevante no CUB, e nossa revisão discute uma lista de genes que poderiam fornecer pistas para uma exploração mais aprofundada da suscetibilidade e dos biomarcadores prognósticos. Além disso, a presente revisão revelou uma grande defasagem de estudos considerando biomarcadores no CUB e esses genes na população Latino-americana, em uma das quais o CUB é mais frequente.

Palavras-chave: Câncer urotelial; Citocromo; Glutaciona; N-acetiltranserase; Xenobiótico.



ATIVIDADE EMULSIFICANTE DO CALDO DE CULTURA DE FUNGOS BASIDIOMICETOS ISOLADOS NA UEL

Isadora Rocha Garcia¹; Silvia Carmona Batista¹; Marcelo Rodrigues de Melo¹

¹Departamento de Bioquímica e Biotecnologia, Universidade Estadual de Londrina, Londrina – PR

Ciências Moleculares, experimental e graduação

Os surfactantes são compostos com múltiplas aplicações, empregados em diversas áreas como cuidados pessoais, alimentos, agricultura, produtos farmacêuticos e biomédicos, materiais para engenharia, biorremediação de ambientes, entre outros. Basicamente são compostos capazes de reduzir a tensão superficial na interface de fases não miscíveis de líquidos, gases e sólido. A maioria dos surfactantes utilizados atualmente são de origem petroquímica. Biosurfactantes de origem bacteriana (glicolipídeos, glicoproteínas e lipopeptídeos) são os mais produzidos. Por outro lado, apesar de menos produzidos os biosurfactantes de origem fúngica são quimicamente mais diversos e, portanto, com maior versatilidade nas suas propriedades. O objetivo deste trabalho foi avaliar a atividade emulsificante do caldo de cultura de 3 isolados fúngicos. Os isolados foram mantidos a 4 °C, em placas de Petri (9 cm Ø) contendo meio BDA e o inóculo obtido por meio do cultivo a 28 °C, por 10 ± 1 em placas de Petri (9 cm Ø) contendo meio BDA. Os ensaios foram realizados em triplicata, em frascos Erlenmeyer de 50 mL, contendo 25 mL de caldo de batata dextrosado (PDB), pH 6,5. Cada frasco foi inoculado com 3 discos miceliais (1 cm Ø) e mantidos sob condições estáticas durante 21 dias. Após o período de cultivo o caldo fermentado foi separado do micélio por filtração, o micélio foi seco e o caldo fermentado avaliado quanto ao volume recuperado, o pH final e índice de emulsificação (IE). Os testes para determinação do IE foram realizados em triplicata para cada amostra, por meio da homogeneização do caldo fermentado (2 mL) e querosene (2 mL) em tubos de ensaio com tampa rosqueável (16 x 150 mm) em agitador de tubos, em velocidade máxima, por 2 minutos. Após 96 horas, foram medidas a altura da Camada Emulsificada (CE) e a Altura Total (AT) dos líquidos no tubo, sendo o IE obtido pela fórmula: $IE(\%) = (CE/AT) \cdot 100$. Os isolados apresentaram produção de biomassa, em mg, de 25,83 ± 5,74 (MY19-106), 163,30 ± 8,93 (MC19-108) e 85,30 ± 1,65 (MW19-111). Todos os três isolados reduziram o pH do caldo fermentado, em relação ao pH inicial, para em torno 4,5. Dentre os isolados testados, MC19-108 foi o que apresentou maior índice de emulsificação, de 56,98 ± 2,40 %, sendo este resultado aproximadamente 60 % superior ao controle. Os isolados MY19-106 e MW19-111 apresentaram índice de emulsificação de 35,03 ± 3,84 % e 13,25 ± 2,32 %, respectivamente, sendo o primeiro 22 % superior ao controle e o segundo 14 % inferior ao controle. Estes resultados demonstram que os isolados MC19-108 e MY19-106 são capazes de produzir compostos emulsificantes no caldo de cultura, resultando na formação de emulsões estáveis por períodos de até 96 horas, de forma que novos estudos devem ser conduzidos para avaliar a produção e natureza destes compostos.

Palavras-chave: Biosurfactantes; Fermentação; Querosene; Índice de emulsificação.

ISOLAMENTO DE FUNGOS DA MATA ATLÂNTICA DO NORTE DO PARANÁ

João Eduardo Daniel Marcelino¹; Mauro César Piotto de Lima¹; Dâmaris Cristine Landgraf¹; André Luiz Martinez de Oliveira¹; Daniele Sartori¹

¹Departamento de Bioquímica e Biotecnologia, Universidade Estadual de Londrina, Londrina – PR

Ciências Moleculares, Experimental, Graduação

A Mata Atlântica, uma das maiores biodiversidades mundiais, contém microrganismos como elementos centrais que contribuem com a ciclagem e dinâmica dos nutrientes da serrapilheira, camada de detritos vegetais depositada no solo da floresta, crucial para a manutenção da saúde do ecossistema. A presença de ampla quantidade de espécies vegetais aliada ao clima favorece uma grande diversidade de fungos na serrapilheira. Dessa forma, o presente estudo teve como objetivo verificar a quantidade e fazer o isolamento de fungos da serrapilheira da Mata Atlântica para posterior identificação e avaliação do potencial biotecnológico. A coleta das amostras de serrapilheira foi realizada na Fazenda Alvorada, no município de Alvorada do Sul, Paraná (22°48'59.61"S 51°11'30.12"O), no início do mês de maio de 2023. A amostragem consistiu em cinco transectos lineares de 60 m estabelecidos aleatoriamente. Em cada transecto, foi coletado 12 subamostras, com 5 m de distância uma da outra e contendo 50 g de serrapilheira cada. A área de coleta de cada subamostra foi de 30 cm de diâmetro e as mesmas foram inseridas em saco plástico estéril e transportadas em caixas a 4 °C até o laboratório. As 12 subamostras de cada transecto foram agrupadas como amostras compostas. As cinco amostras compostas foram trituradas numa granulometria entre 40 e 100 mesh, e foi obtida uma diluição seriada a partir de 1 g de cada amostra. Cada amostra foi plaqueada em 5 placas de Petri (120mm x 15mm) contendo meio de cultura DG18, seguido de incubação a 28 °C por 7 a 10 dias. A quantidade total de Unidades Formadoras de Colônias (UFCs) obtida por grama de serrapilheira nas 5 amostras compostas foi de $8,18 \times 10^5$. A quantidade de UFCs em cada amostra composta foi de: amostra 1 – $1,34 \times 10^5$, amostra 2 – $9,6 \times 10^4$, amostra 3 – $2,89 \times 10^5$, amostra 4 – $1,09 \times 10^5$ e amostra 5 – $1,90 \times 10^5$. Em seguida, conforme critérios de amostragem e morfologia como cor e textura das colônias, foi feito a seleção e isolamento de UFCs. Foi possível observar grande quantidade de gêneros distintos, totalizando 111 UFCs selecionadas, as quais foram isoladas em meio CYA a 28 °C por 7 dias. De cada amostra composta (1 a 5), foram isolados 26, 20, 25, 19 e 21 UFCs, respectivamente, e de acordo com os critérios estabelecidos, estes isolados foram agrupados em 55 grupos. Os isolados serão identificados a fim de conhecer quais são as espécies de fungos representantes da biodiversidade da serrapilheira do Paraná.

Palavras-chave: Serrapilheira; Seleção; Biodiversidade.

ANÁLISE DA EXPRESSÃO DAS PROTEÍNAS BCL-2 E γ H2AX EM AMOSTRAS TECIDUAIS MALIGNAS DE BEXIGA: ASSOCIAÇÃO COM PARÂMETROS CLÍNICOS E DE EXPOSIÇÃO AMBIENTAL

Julia Ayumi Ikeda Kawasaki¹; Lais Capelasso Lucas Pinheiro¹; Isabely Mayara da Silva¹; Carlos Alberto Miqueloto¹; Juliana Mara Serpeloni¹; Roberta Losi Guembarovski¹

¹Laboratório de Mutagênese e Oncogenética (LAMON), Universidade Estadual de Londrina, Londrina, PR

Ciências Moleculares, Experimental, Pós-graduação.

O carcinoma urotelial de bexiga (CUB) é uma neoplasia maligna do trato urinário de alta prevalência e que acomete principalmente indivíduos do sexo masculino. O gene *BCL2 apoptosis regulator (BCL-2)* codifica uma proteína que atua na regulação da morte celular programada, enquanto o gene *H2A variant histone (H2AX)* codifica uma histona responsável pela sinalização de danos à dupla fita do DNA, assim ambos os genes podem influenciar na formação de neoplasias malignas. Dentro deste contexto, objetivou-se realizar a análise do perfil de imunomarcagem das proteínas BCL-2 e γ H2AX em 71 amostras teciduais de pacientes portadores de CUB (15 invasivos e 56 não invasivos ao músculo) e associar com parâmetros socioculturais (idade e sexo), clínicos (diabetes, hipertensão, medicamento de uso contínuo e histórico familiar de câncer) e de exposição ambiental (hábitos tabagista e etilista), obtidos através de questionário pessoal. Esta pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos (CAAE: 47092521.2.1001.5231). As amostras “não invasivas” foram subdivididas em subgrupos: sem recidiva (n=24), com uma recidiva (n=18) e com mais de uma recidiva (n=14). Anticorpos monoclonais anti-BCL-2 e anti- γ H2AX foram avaliados por imunohistoquímica (IHQ) indireta, considerando-se marcações fraca, intermediária ou forte em sistema semi-quantitativo de cruzes, por médico patologista especializado. A análise estatística foi realizada através dos testes do Qui-quadrado, Exato de Fisher e Tau-b de Kendal (IBM® SPSS® Statistics for Windows, versão 23.0.1). O conjunto amostral foi composto principalmente por homens (n=49) e indivíduos não fumantes (n=54), com média de idade de 69,52±10,69 anos. No tecido tumoral maligno observou-se que a marcação de BCL-2 ocorreu no citoplasma e foi predominantemente negativa, com maior frequência de ausência de marcação no grupo não invasivo. Em relação a imunomarcagem da γ H2AX, foi observada uma expressão exclusivamente nuclear e predominantemente forte/intermediária, com uma maior expressão no grupo invasivo. Não foram constatadas associações significativas entre a imunomarcagem de ambas as proteínas no tecido tumoral e os parâmetros socioculturais, clínicos e/ou de exposição ambiental avaliados. Conclui-se que as proteínas BCL-2 e γ H2AX emergem como candidatas a biomarcadores para o CUB por sua expressão no tecido tumoral maligno de bexiga, mas, nas amostras do presente estudo, não se mostraram associadas aos parâmetros avaliados.

Palavras-chave: Carcinoma urotelial de bexiga; Imunomarcagem proteica; Imunohistoquímica; Recidiva tumoral; Invasão muscular.

COMPARAÇÃO DAS MONTAGEM DE NOVO E GUIADA POR REFERÊNCIA DE TRANSCRIPTOMAS DE MOSQUITOS *Aedes (Stegomyia) aegypti* (LINNAEUS, 1762)

Juliana Mori Cremasco¹; Renata da Rosa¹; Rogério Fernandes de Souza¹

¹Laboratório de Bioinformática, Universidade Estadual de Londrina, Londrina – PR

Ciências Moleculares, Experimental, Graduação

O *Aedes aegypti* é um vetor de doenças 'arboviroses', como a dengue, chikungunya, zika e a febre amarela urbana. Uma das formas de controle desse inseto é o uso de inseticidas, que sofre o desafio do surgimento de populações resistentes. Este trabalho comparou os transcritos montados *de novo* ou a partir de genoma de referência em populações de *A. aegypti* resistentes e suscetíveis ao malation. O RNA total de fêmeas resistentes expostas por uma hora ao inseticida e suscetíveis não expostas foi sequenciado pelo método Illumina HiSeq 2500. A montagem guiada (M1) das bibliotecas de RNA-seq foi feita com o *software* StringTie v.2.1.1 e o genoma de referência GCF_002204515.2, e a montagem de novo (M2), com o Trinity v.2.8.5. M1 e M2 resultaram em 39.904 e 96.690 transcritos, respectivamente. A qualidade da montagem, avaliada pelos montadores Hisat2 v2.1.0 (M1) e Bowtie2 v2.4.1 (M2) indicaram uma taxa geral de alinhamento de 88,13% (M1) e 95,63% (M2). Para o programa BUSCO v.5.2.2, usando o banco de dados de diptera, foram identificadas em M1 95,2% de sequências proteicas completas, sendo 49,3% sequências únicas, 45,9% duplicadas, 1,6% fragmentadas e 3,2% não encontradas. Para M2, estes valores foram 91,2%, 27,3%, 63,9%, 2,4% e 6,4% respectivamente. A identificação dos transcritos feita com o programa Blastx v2.13.0 e com o transcriptoma de referência GCF_002204515.2 resultou em 32.005 sequências identificadas em M1 (80,21%), correspondentes a 16.128 peptídeos, contra 45.688 em M2 (47,25%), com 14.332 peptídeos. A partir do banco de proteínas Pfam 35.0, o programa pfam_scan.pl identificou 25.757 transcritos em M1 e 32750 em M2, sendo 2.085 (M1) e 2138 (M2) classificados em domínios, 2.021 e 2.101 em famílias, 30 e 30 em motif, 254 e 255 em repetições, 63 e 63 em coiled-coil e 7 e 8 em desordenados. Já usando o InterProScan v5.63-95.0, M1 resultou na identificação de 28.101 transcritos, classificados em 4.564 proteínas e M2 identificou 35.161 transcritos, 4.612 proteínas distintas. Usando o gráfico de Venn, para os resultados do Blastx, 908 (5,33%) proteínas identificadas foram exclusivas para M1, 2.704 (15,87%) para M2 e 13.424 (78,80%) foram comuns a ambas montagens. As proteínas exclusivas para M1, exclusivas para M2 e comuns a ambas montagens, para o pfam_scan, foram 71 (1,52%), 205 (4,39%) e 4.389 (94,09%); para o InterProScan, 60 (1,28%), 108 (2,31%) e 4.504 (96,4%). A montagem guiada resultou em 41,27% menos transcritos que a montagem *de novo*, sendo parte dessa diferença relacionada à maior quantidade de isoformas produzidas pela M2. Por outro lado, quando identificadas com diferentes ferramentas, a maioria dos transcritos resulta nos mesmos peptídeos. Porém, observa-se que as duas abordagens podem resultar na montagem de sequências peptídicas exclusivas. Conclui-se que a combinação de diversas abordagens na análise de dados RNA-Seq pode permitir a construção de uma visão mais ampla da expressão gênica do *A. aegypti* frente ao desafio ao malation.

Palavras-chave: RNA-seq; Malation; Resistência a inseticidas.

PADRONIZAÇÃO DE MÉTODO DE DETECÇÃO DE AMINAS BIOGÊNICAS

Laura Rodrigues Lopes¹; Dâmaris Cristine Landgraf¹; Daniele Sartori¹

¹Departamento de Bioquímica e Biotecnologia, Universidade Estadual de Londrina, Londrina – PR

Ciências Moleculares, Experimental, Graduação

As aminas biogênicas (ABs) são compostos nitrogenados básicos produzidos naturalmente por alguns microrganismos para a manutenção da integridade celular. Estes compostos são formados, principalmente, pela descarboxilação de aminoácidos precursores. No organismo humano, as ABs estão envolvidas em diversos sistemas fisiológicos, como a resposta alérgica, proliferação celular e no sistema imunológico. No entanto, a absorção de quantidades elevadas desses compostos por meio da ingestão de alimentos fermentados, pode levar a quadros de intoxicação alimentar. Devido a isso, a detecção e quantificação de ABs em alimentos fermentados é necessária para garantir a segurança alimentar. O método de quantificação mais utilizado para esta finalidade são as técnicas cromatográficas, que são laboriosas e requerem equipamentos e soluções padrão de alto custo. Neste sentido, o objetivo do trabalho foi desenvolver um método rápido de detecção e quantificação de ABs com baixo custo. Inicialmente, foi realizado análises bioquímicas associadas à grupo cromogênico para detecção de linhagens de *Bacillus* sp. produtoras e não produtoras das ABs putrescina, cadaverina, feniletilamina, histamina e tiramina. Um total de oito linhagens do gênero *Bacillus* (UELAsA1.447, UELAsA2.78, UELAsA3.44, UELAsA4.21, UELAsA.51, UELAsF1.483, UELAsF4.66 e UELAsF5.3) foram cultivadas em meios de cultura diferenciais contendo aminoácidos precursores à formação de ABs, seguido de avaliação da coloração indicativa da presença de ABs após 24 horas de cultivo. A linhagem UELAsF1.483 foi produtora das aminas putrescina e feniletilamina, UELAsA1.447 foi produtora da amina cadaverina e UELAsF4.66 foi produtora das aminas cadaverina, histamina e putrescina. As linhagens UELAsF1.483 e UELAsA1.447 foram selecionadas para o desenvolvimento de método de detecção e quantificação de ABs. Tais linhagens foram incubadas a 37 °C, 180 rpm por 30 horas em meio de cultivo diferencial. A cada 6 horas de incubação, os inóculos foram centrifugados em triplicata a 5000 rpm por 15 minutos a 4 °C e os sobrenadantes transferidos para novos tubos. Os dados de absorbância, obtidos a 590 nm, foram utilizados para a construção de uma curva de detecção da amina correspondente. As curvas de detecção foram obtidas no intervalo de absorbância de “0,318 a 0,978” para as aminas correspondentes aos aminoácidos precursores. Foi detectada a produção de arginina, fenilalanina e ornitina descarboxilases pela linhagem UELAsF1.483, responsáveis pela produção de feniletilamina e putrescina e de lisina descarboxilase pela linhagem UELAsA1.447, responsável pela produção de cadaverina, a partir de 12 horas de incubação. Dessa forma, foi possível a detecção gradual da produção de ABs. Os dados preliminares são necessários para a posterior validação e quantificação por cromatografia, seguido da aplicação do método a produtos fermentados, com baixo custo e em curto período de tempo.

Palavras-chave: *Bacillus*; Descarboxilação; Aminoácidos.

VARIANTES GENÉTICAS POLIMÓRFICAS EM PROTEÍNAS RELACIONADAS À ESTABILIDADE TELOMÉRICA E ASSOCIAÇÃO COM EXPOSIÇÃO AMBIENTAL E DOENÇAS EM HUMANOS

Luiza Magosso Oliveira Rocha¹; Isabely Mayara da Silva¹; Juliana Mara Serpeloni¹

¹Laboratório de Mutagênese e Oncogenética, Universidade Estadual de Londrina, Londrina – PR

Ciências Moleculares, Revisão, Graduação

Os telômeros protegem as extremidades cromossômicas e o comprimento da região telomérica é influenciado tanto por fatores genéticos quanto pela exposição ambiental. A estabilidade nessa região é mantida pela enzima telomerase e por nucleoproteínas que mantêm a integridade do genoma a cada ciclo celular. Nos tecidos normais adultos, a atividade da telomerase é reprimida e o encurtamento dos telômeros resulta em senescência e morte celular. Variações nos genes que codificam a telomerase (*TERT*) e o complexo de seis shelterinas, (*TRF1*, *TRF2*, *TIN2*, *TPP1*, *POT1*, *RAP1*) podem interferir no tamanho dos telômeros acelerando ou diminuindo o encurtamento. Diante do exposto, o objetivo dessa revisão foi avaliar a relação entre a presença de polimorfismos em genes codificadores de proteínas teloméricas e a resposta à exposição ambiental e diferentes doenças. Foram analisados artigos da base de dados PubMed, de junho de 1990 à janeiro de 2024, utilizando os termos de busca “polimorfismo”, “telomerase”, “shelterinas”, “*TRF1*”, “*TRF2*”, “*TIN2*”, “*TPP1*”, “*POT1*”, “*RAP1*” e “câncer de bexiga”. Foram excluídos da pesquisa i) artigos de revisão bibliográfica, ii) metanálises, iii) testes clínicos, iv) casos clínicos, v) artigos que não realizaram experimentos em humanos e vi) aqueles que não abordavam avaliação de polimorfismos. Entre os 192 artigos revisados, foram selecionados 56 que avaliaram polimorfismos nos 7 genes, 95 SNPs (rs diferentes) em estudos realizados em 14 países. Os polimorfismos foram relacionados a 31 patologias/exposições diferentes. Os genes mais estudados foram *TERT* e *POT1*, com 34 e 18 artigos respectivamente, enquanto *TIN2*, não foi considerado em nenhum artigo. Entre os polimorfismos avaliados, os mais relevantes foram rs2736098 (9 publicações) e rs2736100 (6 publicações), ambos no gene *TERT* e o rs3863242 do gene *TRF1* (6 publicações). Os Estados Unidos com 19 trabalhos e a China com 11 foram os países mais estudados. Não foi encontrado nenhum estudo em países da América Latina, incluindo o Brasil. Considerando as patologias e exposições analisadas, o câncer de bexiga apareceu em primeiro lugar (8 artigos) seguido do câncer de mama (5 artigos). Estes resultados ressaltam a importância e relevância dessas variantes em patologias como o câncer de bexiga, visto que ainda há poucos artigos sobre o tema. Assim, o nosso grupo de pesquisa tem como objetivo contribuir com este tema, selecionando polimorfismos candidatos a partir dessa revisão para serem avaliados em uma coorte de 300 pacientes com tumores uroteliais de bexiga da região norte do Paraná. Considerando que o câncer de bexiga é a neoplasia maligna mais comum do sistema urinário, a 13^a causa de morte relacionada ao câncer no mundo e tem a exposição ocupacional como fator de risco, a presente revisão deu o primeiro passo fornecendo dados a respeito do possível potencial desses polimorfismos como biomarcadores genéticos de suscetibilidade e prognóstico.

Palavras-chave: Telomerase; Polimorfismos; Shelterinas

INFLUÊNCIA DE DIFERENTES FONTES DE CARBONO E NITROGÊNIO NA PRODUÇÃO DE BIOSURFACTANTES POR *BACILLUS SP.*

Nubia Natalia Lopes Cardoso¹; Antonio Carlos da Silva Vieira¹; Hyan Gabriel Barbosa da Costa¹; Giovana Elika Silveira Bertoncini¹; Edna Suzana Antônio Jinga Millan¹; Cristiani Baldo¹

¹Departamento de Bioquímica e Biotecnologia, Centro de Ciências Exatas, Universidade Estadual de Londrina

Ciências Moleculares, Experimental, Graduação

Biossurfactantes são moléculas anfipáticas que apresentam diversas atividades biológicas tais como atividade antimicrobiana, antioxidante, anti-inflamatória e antitumoral. Destacam-se por sua baixa toxicidade e biodegradabilidade, tornando-os altamente aplicáveis na área da saúde. A produção eficiente de biossurfactantes é influenciada pelos meios de cultivo, cujo impacto se reflete nos custos de produção e no rendimento do processo fermentativo. Desta forma o objetivo deste trabalho foi avaliar a produção de lipopeptídeos pela linhagem UEL.F466 pertencente ao gênero *Bacillus*, em meio de cultivo com diferentes fontes de carbono e nitrogênio. A linhagem foi submetida à fermentação submersa em frascos Erlenmeyers (250 mL) contendo 25 mL de diferentes meios de fermentação (g/L): Meio A: glicose 20; extrato de levedura 5; KH_2PO_4 1, $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$ 1; $\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ 1. Meio B: glicose 20; ácido glutâmico 5; KH_2PO_4 1, $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$ 1; $\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ 1. Meio C: sacarose 20; extrato de levedura 5; KH_2PO_4 1, $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$ 1; $\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ 1. Meio D: sacarose 20; ácido glutâmico 5; KH_2PO_4 1, $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$ 1; $\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ 1. Todos os meios continham 1 mL de solução mineral composta por (0.5 g/L de $\text{MnSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$; 0.16 g/L de $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$; 0.015 g/L de $\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$) Os frascos foram inoculados com 2% de inóculo e incubados a 37 °C em agitador rotativo (150 rpm) por 48 horas. O cultivo foi interrompido através da centrifugação em 4.500 rpm, 4°C e 15 minutos. O precipitado foi usado para análise de crescimento microbiano através de leitura de absorbância em 600 nm. O sobrenadante foi usado para analisar a presença de biossurfactantes, usando o teste de espalhamento de óleo e determinação de índice de emulsificação em 24 horas. O consumo de glicose foi determinado a partir do método Somogyi-Nelson e o consumo de sacarose por Fenol sulfúrico. Os resultados mostram que o meio A apresentou o maior crescimento celular (absorbância: 0,195 em uma diluição 1:10) e maior consumo de substrato (concentração amostra 1: 3,9. Amostra 2: 1,86. Amostra 3: 2,78. em uma diluição 1:400, apresentando um consumo médio de 67%). Além disso, o sobrenadante do meio A apresentou um índice de emulsificação de 75%, já o teste de espalhamento de óleo apresentou um espalhamento médio de 0,6 cm de diâmetro, não sendo um dos maiores quando comparado com o meio B que apresentou um espalhamento médio de 2,16 cm de diâmetro. Os resultados demonstram que linhagem UELAs foi capaz de metabolizar a glicose e o extrato de levedura como fontes de carbono e nitrogênio, respectivamente, possibilitando o seu maior crescimento e a maior produção de lipopeptídeos.

Palavras-chave: *Bacillus tequilensis*; Fermentação; Lipopeptídeos

AVALIAÇÃO DO PERFIL DE IMUNOMARCAÇÃO DA PROTEÍNA MMP-14 EM AMOSTRAS DE PACIENTES PORTADORES DE CÂNCER DE PRÓSTATA

Rafaela Emanuelle Conejo⁴; Amanda Letícia Francelino¹; Carlos Alberto Miqueloto²; Fernando Terziotti³; Roberta Losi Guembarovski¹

¹Laboratório de Mutagênese e Oncogenética, Departamento de Biologia Geral, Londrina, Paraná

²Laboratório de Bioengenharia Tecidual e Células Tronco, Departamento de Biologia Geral, Londrina, Paraná

³Hospital do Câncer de Londrina (HCL), Londrina, Paraná.

Ciências Moleculares, Experimental, Graduação

O câncer é uma das principais causas de morte e entre as doenças mais recorrentes fica atrás somente das doenças cardiovasculares. O câncer de próstata (CaP) destaca-se como uma das neoplasias malignas mais frequentes, com elevada incidência no Brasil. Diferentes moléculas têm sido estudadas como potenciais biomarcadores para o prognóstico desta doença, incluindo componentes da matriz extracelular (MEC), como a Metaloproteinase de Matriz 14 (MMP-14). Esta família de enzimas desempenha papéis importantes em processos fisiológicos como degradação e remodelação da MEC, contribuindo para migração, invasão, proliferação e metástase. Dentro deste contexto, objetivou-se avaliar a imunomarcação da MMP-14 em amostras de pacientes com CaP (n=18) subdivididas em grupos prognósticos: doença localizada de baixo risco (n=2), de risco intermediário (n=9) e de alto risco (n=7), por meio da técnica de imunohistoquímica (IHQ) indireta. Amostras teciduais embebidas em parafina foram seccionadas e dispostas em lâminas silanizadas. A IHQ foi realizada em dois períodos. Os cortes foram desparafinados em xilol e reidratados em concentrações decrescentes de álcool absoluto, álcool 70% e água destilada. A recuperação antigênica foi realizada em forno microondas com solução salina de ácido cítrico, citrato de sódio e detergente (TWEEN 20). Foram utilizados bloqueador de peroxidase endógena e SuperBlock para redução de ligações às estruturas secundárias. Foi realizada a incubação *overnight* do anticorpo primário anti MMP-14 (1:200). Posteriormente foi utilizado *kit* de anticorpo secundário (*mouse/rabbit detection kit HRP/DAB ABC, Abcam, Cambridge, MA, USA*) e adicionado o cromógeno DAB. As lâminas foram lavadas e contra coradas com hematoxilina para posterior montagem. A análise foi feita por médico patologista utilizando classificação semiquantitativa por cruces: (-) ausência de marcação, (+) marcação fraca, (++) marcação moderada e (+++) marcação forte. Os dados foram avaliados por meio dos testes do Qui-Quadrado e de McNemar, no programa SPSS *Statistics*, e os resultados foram considerados significativos quando $p < 0,005$. Pode-se observar que dos 18 pacientes analisados 1 apresentou marcação moderada (++) , 13 apresentaram marcação fraca (+) e 4 não apresentaram marcação (-) no citoplasma tumoral. No tecido não tumoral adjacente, 4 dos pacientes apresentaram marcação fraca (+), 13 não apresentaram marcação (-) 1 não apresentou o tecido adjacente para análise. Os resultados demonstraram significância estatística ($p=0,004$) quando comparada a imunomarcação entre os tecidos malignos versus adjacente. Assim, a avaliação da imunomarcação da MMP-14 revelou uma heterogeneidade nos padrões de expressão nas amostras de CAP do presente estudo, com uma expressão mais intensa no tumor maligno, demonstrando que esta proteína pode ter um papel relevante nesta doença, mas que existe a necessidade de sua avaliação em maior número amostral para validação e possível aplicação futura.

Palavras-chave: Matriz extracelular; Metaloproteinases; Imunohistoquímica.

A INFLUÊNCIA DE MUTAÇÕES GENÉTICAS NO DESENVOLVIMENTO DO CÂNCER DE MAMA

Stephani Aldegueri Marques¹; Ana Beatriz Goes Fernandes Monteiro¹.

¹Departamento de Ciências da Saúde, Unicesumar, Londrina – PR

Ciências Moleculares, Revisão Bibliográfica, Graduação

A oncogênese é um processo em que as células normais se transformam em células cancerosas, por meio de um crescimento celular descontrolado. Uma das principais características do câncer é a sua capacidade de disseminação, podendo ultrapassar limites desde tecidos até órgãos mais distantes. Entre todos os tipos de câncer, a neoplasia de mama é o tipo que apresenta maior incidência entre o sexo feminino, sendo a principal causa de morte, por câncer, entre as mulheres. Sendo assim, a doença é considerada mundialmente como caso de saúde pública. O câncer de mama é influenciado por inúmeros fatores, sendo eles: hormonais, ambientais, imunológicos e/ou genéticos. Por conta disso, a doença é considerada multifatorial. Com base nos fatores genéticos, o diagnóstico da doença em uma ou mais parentes de primeiro grau, principalmente antes dos 50 anos, pode indicar a existência de condições genéticas. Cerca de 5-10% dos casos de neoplasia mamária apresentam causas genéticas comprováveis, em que, os principais genes relacionados são *BRCA1* e *BRCA2*. Estes genes possuem como função principal evitar o surgimento de células cancerígenas, por meio da produção de proteínas que auxiliam no reparo de danos ao DNA, porém, quando mutados, eles podem elevar o risco ao desenvolvimento da doença. Depois das mutações pelos genes *BRCA*, a terceira mutação mais frequente no Brasil, que predispõe ao desenvolvimento de neoplasia mamária, é a do gene *TP53*. A principal função do *TP53* é agir no equilíbrio de danos ao DNA e na preservação da morte celular, apresentando um papel extremamente importante na proteção contra o câncer. Além dessas, outras mutações gênicas também estão relacionadas ao câncer de mama, porém em menor frequência, como as mutações em *STK11*, *PTEN*, *CHEK2* e *CDH1*. O objetivo deste trabalho foi desenvolver uma revisão bibliográfica sobre a etiologia genética do câncer de mama, bem como, identificar as principais mutações genéticas associadas ao desenvolvimento da doença, já que, tal identificação apresenta importância relevante para a prevenção e tratamento da doença. A metodologia foi realizada por meio do método descritivo, através de uma revisão de literatura, com base na análise de publicações coletadas pelas plataformas Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), PubMed, SciELO e Google Acadêmico. Através deste trabalho foi possível obter uma maior compreensão sobre os aspectos genéticos relacionados ao câncer de mama, a que pode ter implicações importantes no prognóstico da doença. Sendo assim, é possível concluir que o aspecto hereditário envolvido no surgimento de neoplasias, é um fator extremamente importante, que acomete parte relevante da população. A identificação de mutações genéticas, especialmente em *BRCA* e *TP53*, é essencial para compreender a origem da neoplasia de mama, bem como, para melhorar as técnicas de rastreio, prevenção e tratamento.

Palavras-chave: Gene *BRCA1*; Gene *BRCA2*; Gene *TP53*; Neoplasia de mama; Oncogenética.

PRODUÇÃO DE EXOPOLISSACARÍDEOS BACTERIANOS PARA APLICAÇÃO INDUSTRIAL

Wesley Aparecido Vicente Luiz¹; Giovana Erika Silveira Bertoni¹; Ana Luiza Guerra Marques²; Francieli Grose Colodi¹; Daniele Sartori¹; Cristiani Baldo¹

¹Departamento de Bioquímica e Biotecnologia, Centro de Ciências Exatas, Universidade Estadual de Londrina, Londrina – PR.

²Colégio de Aplicação Pedagógica Professor José Aluísio Aragão, Universidade Estadual de Londrina, Londrina - PR

Ciências Moleculares, Experimental, Graduação.

Exopolissacarídeos (EPS) microbianos são polímeros de carboidratos extracelulares que apresentam diversas propriedades biológicas, tais como a atividade antioxidante anti-inflamatória e antitumoral. Além disso, são moléculas naturais, sem toxicidade, biodegradáveis e seguras para a saúde do consumidor, e podem ser aplicados em diferentes setores industriais tais como saúde, alimentos e agricultura. Considerando o grande potencial biotecnológico de EPS, o presente estudo visa avaliar a produção de EPS pela linhagem de *Bacillus* UELAsF1.483 isolada da microbiota de bulbos de alho da região de Londrina, PR, em diferentes meios de cultivo. A produção de EPS foi inicialmente avaliada por características morfológicas da colônia, em meio contendo (g/L): glicose ou sacarose 0,5, peptona 0,375, extrato de levedura 0,5, KH₂PO₄ 0,125, MgSO₄ 0,125 e agar nutriente 15. Em seguida, foi realizada a fermentação submersa em frasco Erlenmeyers de 125 mL contendo 25 mL de meio (g/L): glicose ou sacarose 200, extrato de levedura 2, KH₂PO₄ 1, MgSO₄(7H₂O) 0,6, MnSO₄ 0,2, citrato de amônio 0,25. Os frascos foram inoculados com 2% de inóculo e incubados a 150 rpm, 37 °C, por 48 horas. A fermentação foi interrompida por centrifugação a 9000 rpm, 4°C por 15 minutos. A separação de EPS presentes no sobrenadante foi realizada por precipitação em etanol absoluto gelado, na proporção de 1:3 (sobrenadante: etanol). As amostras foram mantidas em repouso por 12 horas a 4°C e centrifugadas em 9000 rpm por 20 minutos. Em seguida, a amostra precipitada foi dialisada contra água destilada por 48 horas e posteriormente liofilizada. EPS foi quantificado pelo método do fenol sulfúrico para a quantificação de carboidrato total. O crescimento microbiano foi acompanhado através da leitura em espectrofotômetro em $\lambda = 600\text{nm}$, correlacionando com a curva biomassa. Os resultados demonstraram a presença de colônias de aspecto brilhante e mucóide, em meio cultivado com sacarose, sugerindo que a linhagem UEL F1483 é uma potencial produtora de EPS. A fermentação realizada em meio contendo glicose e sacarose, respectivamente, indicou que a produção de 2,11 g/L e 24,02 g/L de EPS. Além disso, os cultivos apresentaram valores de biomassa de 653,40 $\mu\text{g/mL}$ e 1740,426 $\mu\text{g/mL}$, em meio contendo glicose e sacarose, respectivamente. Esses resultados indicaram que o meio contendo sacarose resultou em maior crescimento celular e produção de EPS, destacando o grande potencial biotecnológico da linhagem UELAsF1.483 como potencial produtora de EPS. Novos experimentos estão em andamento para realizar a caracterização química e atividades biológicas do EPS produzido.

Palavras-chave: Fermentação; *Bacillus*; Carboidratos; Aplicações biotecnológicas.



12º CONGRESSO PARANAENSE
DE CIÊNCIAS BIOMÉDICAS
CPCB

CIÊNCIAS MORFOFISIOLÓGICAS

Anais do 12º Congresso Paranaense de Ciências Biomédicas
"O começo de todas as ciências é o espanto das coisas serem o que são" – Aristóteles

Universidade Estadual de Londrina – Londrina/PR

CARACTERIZAÇÃO DA DISPOSIÇÃO DE COLÁGENO NA MATRIZ EXTRACELULAR DO CORDÃO UMBILICAL HUMANO

Ana Carla Mendonça¹; Phelipe Oliveira Favaron¹

¹Laboratório de Matriz Extracelular, Departamento de Biologia Geral, UEL, Londrina – PR

Ciências Morfofisiológicas, Experimental, Pós-graduação

O cordão umbilical tem se destacado na área da Medicina Regenerativa, por ser uma fonte rica e eticamente aceitável de matriz extracelular (MEC) para a construção de *scaffolds* biológicos, os quais são uma alternativa para ajudar a suprir a alta demanda de órgãos para transplante. Para ser utilizado com esse propósito, o cordão umbilical precisa ser decelularizado. No entanto, antes de passar por este processo, é essencial conhecer a constituição nativa de sua MEC, com o intuito de avaliar a eficiência e viabilizar o processo. Para tanto, foram utilizados fragmentos com 2 cm de comprimento oriundos de 5 cordões, provenientes do acervo do Laboratório de Embriologia, Departamento de Biologia Geral, UEL. As amostras foram processadas para histologia, seguindo técnicas rotineiras de processamento de tecidos, e as lâminas coradas pelas técnicas de hematoxilina e eosina (HE), tricrômio de Masson e picrossirius red. Morfologicamente, verificou-se que o cordão umbilical humano possuía uma MEC abundante, constituindo o tecido conjuntivo mucoso, de natureza gelatinosa (denominado de geleia de Wharton), o qual forma a maior parte do órgão, sendo externamente revestido pelo âmnio, constituído por camada simples de células cuboides apoiadas em tecido conjuntivo rico em mucina. Internamente, foram identificadas duas artérias e uma veia umbilicais, compostas por uma túnica íntima, formada por endotélio de camada única apoiado em tecido conjuntivo (subendotélio); túnica média, caracterizada principalmente pela presença de músculo liso; e uma túnica adventícia, um tecido conjuntivo conectado à geleia de Wharton do cordão. As artérias, no entanto, apresentam a região subendotelial mais farta, com músculo liso mais espesso e lúmen menor do que a veia umbilical. Encontrou-se uma grande quantidade de colágeno total, disposto por toda a MEC. Fibras de colágeno tipo III e I apresentaram-se em quantidade similar, entrelaçadas em meio à geleia de Wharton e longitudinais ao corte. Na parede dos vasos predominou o tipo III, ao passo que na região ao redor, correspondente à túnica adventícia, havia uma maior concentração do tipo I, onde encontraram-se transversais ao corte. As fibras do tipo I são, geralmente, mais grossas, assim como as mais comuns no corpo humano, à medida que as do tipo III formam fibras reticulares extremamente finas, as quais podem ser secretadas por músculo liso, o que provavelmente explica sua localização na parede dos vasos. Assim, foi possível notar que os tipos de fibras colágenas compõem boa parte do tecido conjuntivo do cordão umbilical, e que, se preservados corretamente durante o processo de decelularização, podem servir para a fabricação de *scaffolds* de vasos sanguíneos de pequeno calibre.

Palavras-chave: Colágenos; Masson; Picrossirius.

ALTERAÇÕES COMPORTAMENTAIS EM DANIO RERIO ADULTOS APÓS EXPOSIÇÃO AGUDA AO TETRAETILPIROFOSFATO

Ana Luiza Alves Lourenço¹; Fernanda Blini Marengo Malheiros¹; Eduardo Festozo Vicente¹; Angélica Gois Morales¹; Carlos Alberto Silva¹; Paulo Cesar Meletti¹.

¹Laboratório de Ecofisiologia Animal (LEFA), Universidade Estadual de Londrina; Londrina - PR

Ciências Morfofisiológicas, Experimental, Graduação

Nas últimas décadas houve um aumento expressivo no uso de agrotóxicos, dentre eles os inseticidas organofosforados, que tem como um dos principais efeitos nos animais a inibição da acetilcolinesterase, o que resulta em hiperexcitação colinérgica nos sistemas nervosos central e periférico. O presente trabalho avaliou alterações comportamentais em peixes expostos ao tetraetilpirofosfato (TEPP), um inseticida organofosforado. Para isso foi utilizado como animal experimental o peixe Danio rerio (conhecido popularmente por zebrafish), na fase adulta. Os animais foram divididos em quatro grupos submetidos às concentrações de TEPP 0,2µl/L, 0,5µl/L e 0,8µl/L, além do controle (água de cultivo). Os animais foram expostos por 24 horas e submetidos a testes comportamentais de claro-escuro (CE) e de resistência natatória (RN). No teste CE os peixes permaneceram no compartimento central de um aquário de 10L, metade branco, metade preto, por 5 minutos (aclimatação) e liberados para filmagem e observação (5 min) da primeira escolha, tempo em cada lado e número de trocas. Em seguida, os animais foram submetidos ao teste de resistência natatória, no qual nadaram contra fluxos crescentes de água (de 2 a 12 Lmin⁻¹), por um minuto em cada fluxo. O resultado final foi avaliado por meio do Índice de Resistência Natatória (IRN-somatória das vazões vencidas, mais a última vazão ponderada pelo tempo suportado). Após os testes, os animais foram finalizados por resfriamento e secção medular para biometria e posterior descarte (CEUA/UEL no. 041/2022). Para a análise estatística dos dados foi utilizada Anova seguida do teste de Dunn ($p \leq 0,05$). No teste CE, embora não tenha sido observada diferença significativa na primeira escolha, o tempo de permanência indicou preferência maior pelo lado escuro nas concentrações de 0,2 e 0,8 µL⁻¹, indicando um possível efeito ansiogênico dessa substância, observação corroborada pela redução no número de trocas na concentração mais elevada. O número de trocas é um parâmetro relacionado à atividade natatória e a exploração do aquário, os quais tendem a diminuir em caso de ansiedade. Atividade e resistência natatória são parâmetros diretamente associados, embora a RN também possa indicar alterações metabólicas, além de nervosas. A redução da RN na concentração de 0,8 µL⁻¹ é, portanto, mais um indicativo do efeito ansiogênico do TEPP. O aumento da disponibilidade de ACh que possa ocorrer pela ação de um organofosforado não necessariamente levará à maior atividade muscular, uma vez que esta necessita de coordenação e é dependente do estado de ansiedade do indivíduo. Nesse sentido é importante ressaltar que a ACh é um importante neurotransmissor no SNC e também já foi associado a estados de ansiedade. Assim, o presente estudo, além de indicar que o TEPP provoca alterações comportamentais importantes em D. rerio, aponta para a necessidade da associação de múltiplos testes comportamentais na avaliação de xenobióticos nos organismos.

Palavras-chave: Zebrafish; Organofosforado; Ansiedade; Agrotóxicos; Inseticida.

ENRIQUECIMENTO AMBIENTAL ASSOCIADO AO TRATAMENTO COM DOXICICLINA PREVINE PREJUÍZOS COMPORTAMENTAIS INDUZIDOS PELO ESTRESSE DURANTE A ADOLESCÊNCIA EM RATOS ADULTOS

Andreza Manzato Cavichioli¹; Guilherme Bacarense Figueiras²; Célio Roberto Estanislau²; Eduardo José de Almeida Araújo¹

¹Departamento de Histologia, Universidade Estadual de Londrina, Londrina – PR

²Departamento de Psicologia, Universidade Estadual de Londrina, Londrina – PR

Ciências Morfofisiológicas, Experimental, Pós-graduação.

O estresse durante a adolescência é considerado um fator de risco para o desenvolvimento de transtornos psiquiátricos na vida adulta. Dados epidemiológicos apontam um número cada vez maior de indivíduos acometidos por essas doenças o que demonstra a necessidade de estratégias de tratamento e prevenção que sejam eficazes para esses transtornos. Apesar das estratégias farmacológicas de tratamento serem diversas após o estabelecimento da doença as estratégias de prevenção visando evitar posteriormente o desenvolvimento do transtorno ainda não são amplamente exploradas. Sendo assim o objetivo do presente trabalho foi avaliar se o enriquecimento ambiental associado ao tratamento com doxiciclina seria capaz de prevenir as alterações comportamentais causadas pelo estresse durante a adolescência na vida adulta. Para isso ratos wistar machos CEUA (018.2022) foram submetidos ao protocolo de enriquecimento ambiental desde o dia pós-natal (DPN) 21 até DPN 40, que corresponde ao início da fase juvenil até o final da adolescência. No DPN 31 onde começa a adolescência o protocolo de estresse foi iniciado e os animais foram expostos a uma sessão diária de choques nas patas durante 10 dias nos DPN 31-40. Em cada sessão, 25 choques (1 mA, 2 s) foram apresentados aleatoriamente a cada 60 ± 20 s. Os animais também foram submetidos a três sessões de estresse de contenção (1 hora de duração cada sessão) no primeiro, segundo e último dia de exposição aos choques nas patas. Além disso, uma hora após a indução do estresse, os animais receberam tratamento farmacológico com doxiciclina 40 mg/kg ou salina de acordo com cada grupo experimental via gavagem ao longo dos dias em que foram submetidos ao protocolo de estresse (DPN 31- DPN40). Após o término do protocolo de estresse, os animais foram devolvidos ao biotério onde permaneceram até a idade adulta (DPN 65) onde teve início os testes comportamentais. O primeiro teste realizado foi o labirinto em cruz elevado (LCE) visando a avaliação de comportamentos ansiolíticos e ansiogênicos, posteriormente foi realizado o teste de reconhecimento de objeto (RO) para avaliação de prejuízos cognitivos. Os resultados obtidos mostram que o estresse na adolescência levou a um comportamento ansiogênico e também causou prejuízo cognitivo na vida adulta; as estratégias de tratamento utilizadas (enriquecimento ambiental e tratamento com doxiciclina) tanto individualmente como em associação foram capazes de reverter os prejuízos observados. Sendo assim, esses dados em conjunto indicam uma perspectiva favorável a estratégias de prevenção para transtornos psiquiátricos uma vez que os tratamentos empregados foram capazes de prevenir a longo prazo os danos causados pelo estresse.

Palavras-chave: Ansiedade; Cognição; Labirinto em cruz elevado; Reconhecimento de objeto.

MARESINA 2 REDUZ O RECRUTAMENTO DE LEUCÓCITOS INDUZIDO PELO ÂNION SUPERÓXIDO NO TECIDO PLANTAR

Beatriz Hoffmann Salles Bianchini¹; Geovana Martelossi Cebinelli¹; Jessica Aparecida Carneiro¹; Anelise Franciosi¹; Waldiceu Aparecido Verri Junior¹.

¹Departamento de Patologia Geral, Universidade Estadual de Londrina, Londrina, PR.

Ciências Morfofisiológicas, Experimental, Pós-Graduação

Espécies reativas de oxigênio (ERO) causam inflamação e dor através da ação de citocinas e quimiocinas liberadas pelo aumento do recrutamento de leucócitos. A resposta inflamatória aguda é caracterizada pela infiltração de neutrófilos em minutos a horas, constituindo a primeira linha de reconhecimento e defesa envolvendo a adesão, transmigração e migração quimiotática até o local da inflamação, onde participam na eliminação de elementos estranhos através da fagocitose. Além disso, os mastócitos contribuem com o processo inflamatório através da liberação de mediadores, incluindo histamina, citocinas pró-inflamatórias, quimiocinas, fatores de crescimento, proteoglicanos e proteases contribuindo para o aumento do estresse oxidativo e da dor. Posteriormente, células mononucleares são recrutadas, algumas das quais são diferenciados em macrófagos, sendo estes importantes para geração de mediadores pró-resolução especializados (MLPRs), como a Maresina 2 (MaR2), que contribuem para o retorno da homeostase. Portanto, o objetivo deste trabalho foi determinar o efeito anti-inflamatório da MaR2 através do recrutamento de leucócitos em modelo iniciado por uma ERO, o ânion superóxido. Para este trabalho foram utilizados camundongos Swiss machos (20-25g, n=6) tratados com MaR2 100pg/animal via intraperitoneal (i.p.), 30 minutos antes do estímulo inflamatório (30 µg de KO₂, intraplantar). O tecido plantar foi coletado 7 horas após o estímulo com KO₂. As amostras foram fixadas em formaldeído tamponado a 10% e processadas para inclusão em parafina. Os tecidos seccionados (7 µm) foram corados com dhematxilina-eosina (HE) ou azul de toluidina para posterior exame em microscópio óptico (Olympus OX31, Olympus, Japão; ampliação original, 100x). Todos os protocolos experimentais foram aprovados pelo Comitê de Ética no Uso de Animais da Universidade Estadual de Londrina processo número 003.2021. Na coloração com hematoxilina-eosina (HE), a análise foi realizada por meio de um score clínico, onde foram avaliados a neovascularização e o infiltrado inflamatório, sendo pontuado de 0 a 3, demonstrando grau de degradação tecidual de acordo com o nível crescente, sendo 0 para nenhuma alteração e 3 para a alteração mais grave. Por meio dessa mesma coloração foi possível mensurar o percentual de infiltrado inflamatório por área, utilizando o software Image J de cada grupo com 6 animais. Na coloração com azul de toluidina a análise foi realizada através da contagem de mastócitos (100µm²) de cada grupo com 6 animais. Os resultados demonstraram que o tratamento com 100pg/animal de MaR2 reduziu o aumento de novos vasos e infiltrado inflamatório de leucócitos totais (53,29%), o percentual de infiltrado inflamatório por área (71,92%), assim como a contagem do número de mastócitos (97,28%). Portanto, conclui-se que o tratamento com MaR2 reduz o recrutamento de leucócitos em um modelo de camundongo no qual um doador de ânion superóxido foi usado para iniciar a resposta inflamatória.

Palavras-chave: Dor; Inflamação; Mediadores Lipídicos; Espécies Reativas de Oxigênio.

ANTICOAGULAÇÃO NA CIRURGIA CARDÍACA: ESTRATÉGIAS PARA O PROCEDIMENTO SEGURO E EFETIVO

Daniela Caetano de Lima Masuda¹; Bruno Alencar Herrera de Souza²

¹Universidade Cesumar Maringá, Londrina – PR;

²Universidade Paranaense, Cascavel – PR

Ciências morfofisiológicas, Revisão bibliográfica, Graduação

O advento da circulação extracorpórea (CEC) trouxe grande avanço para cirurgia cardiovascular permitindo as operações intracardíacas com o coração imóvel, seu tecido protegido e o campo operatório exangue, ao substituir temporariamente as funções do coração e dos pulmões por meio de materiais artificiais. Deste modo, o sangue, ao sair do endotélio vascular e entrar em contato com a superfície artificial do sistema de CEC desencadeia a formação de coágulo sanguíneo, incompatível com o procedimento, seguido de complicações ao paciente decorrente de coagulopatias. Entretanto, se faz necessário a anticoagulação do sangue no momento que antecede o desvio cardiopulmonar, realizado pelo fármaco Heparina inibidor da antitrombina III e controlado pelo teste de Tempo de Coagulação Ativado (TCA). Após o término do procedimento se faz necessário a reversão do anticoagulante, a fim de inibir sua função e voltar a cadeia normal da cascata de coagulação, minimizando complicações como sangramento no pós-operatório. O objetivo deste estudo é analisar qual a melhor composição e dose da heparina para anticoagulação ideal e segura no intraoperatório de cirurgia cardiovascular. Este estudo consiste em uma revisão da literatura. Para o seu desenvolvimento, foi realizada busca por artigos científicos indexados na base de dados online PubMed (*National Library of Medicine*). Os artigos foram selecionados por título, objetivo e conclusão pertinente a esta pesquisa. Os resultados mais relevantes dentre os trabalhos selecionados apontam que a personalização do tratamento é fundamental, adaptando individualmente a cada paciente. A heparina não fracionada destaca-se pela eficácia e é amplamente utilizada na cirurgia cardíaca. As doses de Heparina ideais se encontram na faixa entre 3 e 5 mg/ml ou 300 a 500 UI/L para alcançar o TCA seguro para o procedimento, ou seja, maior que 480 segundos. O Teste de Coagulação Ativado é eficaz no controle da anticoagulação, bem como é considerado por custo benefício o mais utilizado. Os ajustes entre a dose de heparina e o tempo alvo da anticoagulação pelo TCA pode ser realizado por meio do protocolo de Bull. O fármaco apropriado para a reversão dos efeitos da Heparina é o Sulfato de Protamina, administrada em proporção de 1:1 em relação a dose de heparina com o objetivo de alcançar o TCA basal do paciente antes da anticoagulação. Este estudo demonstra que para a cirurgia cardiovascular é necessário a CEC, que por sua vez torna-se passível de desencadear a formação de coágulos no intraoperatório ou hemorragias no pós-operatório pela perda de proteínas plasmáticas agregadas ao sistema ou má reversão da heparina, levando o paciente a complicações cirúrgicas. No entanto, para e prática segura desse procedimento é necessário a anticoagulação de forma controlada, sendo possível por meio de doses adequadas de anticoagulante e ao término do procedimento a sua reversão completa, avaliados por teste eficaz como o TCA.

Palavras-chave: Circulação extracorpórea; Anticoagulantes; Hemorragia pós-operatória; Tempo de coagulação do sangue total ativado; Procedimento.

AVALIAÇÃO DOS EFEITOS DA FLAVONA CIRSIMARIN NA ATIVIDADE MITOCONDRIAL DE CÉLULAS TUMORAIS DE PRÓSTATA (DU-145)

Érica Romão Pereira¹; Andresa Hiromi Sakai¹; Anna Gabriele Prado dos Santos¹; Alejandro Rafael Bestard Silva¹; Cláudia Quintino da Rocha²; Juliana Mara Serpeloni¹.

¹ Departamento de Biologia Geral, Universidade Estadual de Londrina, Londrina, PR.

² Departamento de Química, Universidade Federal do Maranhão, São Luís, MA.

Ciências Morfofisiológicas, Experimental, Pós-graduação

O câncer de próstata é o mais incidente em homens no Brasil, sendo o quarto no mundo. Devido às limitações existentes no tratamento e o aumento de sua incidência, novas estratégias terapêuticas são necessárias e reforçam a importância de se estudar produtos alternativos que possam auxiliar no combate da progressão tumoral. As mitocôndrias estão envolvidas em diferentes processos celulares, como a produção de energia, reações redox para a homeostase celular, biossíntese de macromoléculas e produção de espécies reativas (ER). No contexto do câncer, essa organela desempenha um papel importante, sendo um deles a resposta ao tratamento, por meio da indução de morte celular por via mitocondrial, via que tem se tornado promissora para os agentes antitumorais. A utilização da cultura de células, vem sendo amplamente aplicada para investigação de fitoquímicos com potencial terapêutico, auxiliando no entendimento dos mecanismos biológicos de iniciação, promoção e progressão tumoral. Os flavonoides, uma ampla classe de fitoquímicos à qual pertence a Cirsimarín, são uma classe de fitoquímicos capazes de melhorar o efeito antitumoral de medicamentos e combater a resistência de vários tipos de câncer, incluindo o de próstata. A Cirsimarín, extraída a partir das partes aéreas da planta *Scoparia Dulcis* Linn, tem demonstrado aplicações biológicas importantes no tratamento de diabetes, hipertensão, hemorroidas e feridas. Nesse contexto, o objetivo deste trabalho foi avaliar o potencial anticâncer da Cirsimarín (1, 5, 10, 20, 40, 80 e 160 μM) por meio da avaliação da viabilidade celular e atividade mitocondrial em células tumorais de próstata (DU-145), cultivadas em monocamada (2D), em diferentes tempos de tratamento (1, 3, 6, 12 e 24 h). A viabilidade celular foi avaliada após 24 h de tratamento, por meio do ensaio de redução de resazurina, utilizando todas as concentrações da Cirsimarín (1-160 μM). A atividade mitocondrial foi avaliada após 1, 3, 6, 12 e 24 h de tratamento com a Cirsimarín (1, 5, 10 e 20 μM), utilizando o fluorocromo Rodamina 231 e análise em citometria de fluxo. A Cirsimarín reduziu significativamente a viabilidade celular no ensaio de resazurina, com um CC50 de 0,58 μM , após 24 h. No ensaio com a Rodamina, que se acumula na matriz de mitocôndrias viáveis, não foi observada nenhuma alteração mitocondrial nas concentrações e tempos avaliados. Portanto, conclui-se que a flavona Cirsimarín apresenta alta citotoxicidade em células tumorais de próstata, no entanto, esse efeito parece não estar relacionado à integridade mitocondrial. Esses resultados serão utilizados como ponto de partida para a avaliação os efeitos da Cirsimarín na proliferação e migração celular.

Palavras-chave: Câncer de Próstata; Mutagênese; Flavonoide; *Scoparia Dulcis* Linn.

NEOGLICOGÊNESE A PARTIR DO L-LACTATO CONTRIBUI PARA A HIPERGLICEMIA EM RATOS DIABÉTICOS MAGROS

Franciele Pasquini Dall'Aqua¹; Lunna Uemura Bosquetti¹; Gisele Lopes Bertolini¹; Roberto Barbosa Bazotte²; Rui Curi^{3,4}; Priscila Cassolla¹.

¹Departamento de Ciências Fisiológicas, Universidade Estadual de Londrina, Londrina - PR

²Departamento de Farmácia, Universidade Estadual de Maringá, Maringá - PR

³Instituto Butantan, São Paulo – SP

⁴Universidade Cruzeiro do Sul, São Paulo - SP

Ciências Morfofisiológicas, Experimental, Pós-graduação.

O rato Goto-Kakizaki (GK) é um modelo animal de resistência à insulina sem obesidade, que desenvolve o diabetes mellitus tipo 2 (DM2) de forma espontânea com uma cronologia muito semelhante à do ser humano. Considerando as divergências sobre a contribuição da produção hepática de glicose para a hiperglicemia do rato GK, o presente estudo teve como objetivo avaliar a via neoglicogênica a partir do precursor L-lactato nesses animais. Para tanto, após realizar o teste de tolerância à insulina (ITT) na 8ª semana, a neoglicogênese *in vivo* a partir do L-lactato (0,1g/Kg, via i.p.) foi avaliada em ratos GK e Wistar (grupo controle) na 9ª semana de idade, os quais, passados 4 a 6 dias de recuperação, foram submetidos à técnica de perfusão de fígado *in situ*, por meio da qual foi feita infusão de concentrações crescentes (0,2 mM, 1,0 mM, 2,0 mM, 4,0 mM, 6,0 mM) de L-lactato, a cada 20 minutos, para a avaliação da curva dose-resposta da gliconeogênese hepática *in situ*. Sangue foi coletado para dosagem de lactato plasmático. Os protocolos experimentais foram aprovados pela Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA/UDEL) da Universidade Estadual de Londrina (Protocolo nº 019.2023). A análise estatística dos dados paramétricos foi feita por meio de teste t não pareado e Anova Duas Vias seguida por teste de Bonferroni, e para dados não paramétricos, teste de Mann Whitney e Kruskal-Wallis seguido por teste de Dunn. O nível de significância adotado foi de 5%. A constante de decaimento da glicemia do ITT confirmou a resistência à insulina no grupo GK ($p = 0,0167$). A neoglicogênese *in vivo* a partir de L-lactato foi maior no grupo experimental em todos os tempos avaliados ($p < 0,001$) e as áreas sob as curvas confirmaram este resultado ($p = 0,0005$). A curva dose-resposta ao lactato na perfusão indica que a neoglicogênese foi maior nos animais GK e que esta mudou com o tempo ($p < 0,0001$), porém o pós-teste não mostrou diferença pontual entre os grupos em nenhum tempo estudado. A análise das áreas sob as curvas entre os grupos para cada concentração utilizada na curva mostrou que a responsividade hepática ao lactato foi menor no grupo GK ($p < 0,01$), entretanto a neoglicogênese foi maior no GK na concentração saturante (2 mM) de L-lactato ($p < 0,05$). Além disso, a lactatemia foi maior nos ratos diabéticos GK ($p = 0,0004$). Assim, embora os ratos GK sejam menos sensíveis ao lactato para a produção de glicose, devido, ao menos em parte, pela maior lactatemia, a neoglicogênese a partir desse precursor parece contribuir para a hiperglicemia observada nesse modelo animal de resistência à insulina, e esta via poderá ser alvo para futuras intervenções para mitigar a hiperglicemia crônica dos animais diabéticos magros.

Palavras-chave: produção hepática de glicose; resistência à insulina; diabetes mellitus tipo 2; hiperlactatemia; perfusão de fígado *in situ*.

EFEITOS DO TRATAMENTO COM CILOSTAZOL NO DESENVOLVIMENTO DA OBESIDADE E SUAS COMORBIDADES

Gabriel Smolak Sobieski e Silva¹; Pedro Rocha Tenorio¹; Glaura Scantamburlo Alves Fernandes²; Gisele Lopes Bertolini³; Priscila Cassolla³; Fábio Goulart de Andrade¹.

¹Departamento de Histologia, UEL, Londrina - PR

²Departamento de Ciências Biológicas, UEL, Londrina - PR

³Departamento de Ciências Fisiológicas, UEL, Londrina - PR

Ciências Morfofisiológicas, Experimental, Pós-Graduação.

O Cilostazol é um medicamento com potencial para o tratamento da obesidade, através de múltiplos mecanismos farmacológicos, como a inibição de fosfodiesterase 3 e da recaptação de adenosina, promovendo aumento de lipólise e sensibilização à insulina. No entanto, estudos referentes à utilização do Cilostazol em modelos animais de obesidade são escassos. Por isso, este trabalho teve como objetivo avaliar os efeitos do tratamento com Cilostazol no desenvolvimento da obesidade e de suas comorbidades. Para isso, 40 ratos Wistar machos adultos (90 dias) foram distribuídos em 4 grupos experimentais: Ração Controle (C); Ração Controle+Cilostazol (CCi); Ração Obesogênica (O); e Ração Obesogênica+Cilostazol (OCi). Os grupos C e CCi receberam ração comercial (Nuvilab CR1, Nuvital®) e O e OCi receberam ração similar à dieta ocidental humana produzidas in house. Os animais foram tratados durante 12 semanas com ingestão controlada, recebendo veículo ou cilostazol 40 mg/kg*dia e foi realizado o monitoramento diário de peso. Realizou-se a aferição de pressão arterial sistólica e diastólica dos animais de forma não invasiva por CODA®. Após a eutanásia, foram coletados sangue e tecido adiposo. Foram determinadas as concentrações séricas de glicose, triglicerídeos, colesterol total, creatinina e ureia. Os animais também foram submetidos a teste de tolerância à glicose. Os animais OCi não apresentaram alterações de peso, adiposidade ou parâmetros cardiovasculares, com elevação da glicemia basal, sem alteração de tolerância à glicose ou dos valores lipídicos. Os grupos O e OCi desenvolveram obesidade, com aumento de 60% na adiposidade. Os animais O apresentaram redução da pressão arterial sistólica e da arterial média, enquanto os animais OCi mantiveram os níveis de pressão arterial comparáveis ao grupo C. Tanto O quanto OCi apresentaram intolerância à glicose, elevação da glicemia basal e hipercolesterolemia, com resultados acentuados no grupo OCi. Concluímos que uma dieta obesogênica, similar à dieta ocidental humana promove danos condizentes com a síndrome metabólica e o tratamento com Cilostazol, independentemente do tipo de dieta, promove alterações metabólicas glicêmicas e lipídicas, acentuando os efeitos desta dieta obesogênica.

Palavras-chave: Dieta de Alta Gordura; Dieta Ocidental; PDE3; Resistência à Insulina; Síndrome Metabólica.

A EXPOSIÇÃO A BAIXAS DOSES DE CIANTRANILIPROLE PREJUDICA PARÂMETROS TESTICULARES E ESPERMÁTICOS DE RATOS WISTAR PÚBERES E ADULTOS

Gabrielle Chalupa Faria^{1,2}; Suellen Ribeiro da Silva Scarton^{1,2}; Felipe Tsuzuki¹; Ana Tereza Bittencourt Guimarães³; Célia Cristina Leme Beu³; Glaura Scantamburlo Alves Fernandes¹

¹ Departamento de Biologia Geral, Universidade Estadual de Londrina - UEL, Londrina-PR

² Departamento de Ciências Patológicas, Universidade Estadual de Londrina - UEL, Londrina-PR

³ Centro de Ciências Médicas e Farmacêuticas, Universidade Estadual do Oeste do Paraná - UNIOESTE, Cascavel-PR

Ciências Patológicas e da Saúde, Experimental, Pós-Graduação

O ciantraniliprole é um inseticida no qual o composto ativo, as dinamidas, interagem com os receptores de rianodina (RyR) nos insetos, alterando a liberação de cálcio nas células musculares e por consequência a contração muscular. Os efeitos da ciantraniliprole nos insetos incluem cessação de alimentação, letargia, paralisia e por fim morte. O Brasil é líder mundial no uso de agrotóxicos e possui legislação favorável a utilização de agrotóxicos com ação pouco conhecida no organismo de mamíferos e de substâncias que são proibidas em outros países devido sua alta toxicidade. Portanto, o objetivo deste trabalho foi avaliar os efeitos da exposição a baixas e altas doses do inseticida Cyantraniliprole em parâmetros reprodutivos de ratos Wistar na puberdade e na idade adulta. Para isso, machos DPN 21 foram distribuídos em dois grupos experimentais (n=12 por grupo): LD–Low Dose (10 mg/kg), HD-High Dose (150 mg/kg) de ciantraniliprole e C-Control (somente água). O tratamento teve início no DPN 25, via intragástrica. No DPN67 foi realizada a eutanásia por saturação anestésica de 6 animais de cada grupo. Os demais animais foram mantidos vivos até o DPN 110 sem receber o ciantraniliprole, originando os grupos de recuperação: LDR, HDR e CR. No DPN110 foi realizada a eutanásia por saturação anestésica desses animais. De todos os animais foi coletado o plasma sanguíneo para a determinação dos níveis de testosterona, o testículo foi pesado e utilizado para realização da contagem espermática, avaliação do sistema antioxidante, histopatologia e estereologia testicular. Foram coletados espermatozoides do ducto deferente para análise da morfologia espermática. Os resultados obtidos demonstraram que a concentração de testosterona aumentou nos grupos LD e HD e diminuiu em LDR e HDR enquanto a atividade do sistema oxidante foi semelhante entre os grupos experimentais. A análise histopatológica demonstrou diminuição no número de células de Sertoli em todos os grupos que receberam o ciantraniliprole, tanto na fase de exposição quanto na fase de recuperação. A fase I-V da espermatogênese aumentou e a fase VII-VIII diminuiu nos grupos que receberam o inseticida em ambos os períodos. A análise estereológica demonstrou maior proporção do compartimento luminal e estromal bem como diminuição do compartimento epitelial apenas no grupo LD. No entanto, o número de espermatozoides por grama de testículo e a produção diária de espermatozoides foi menor nos animais que receberam ambas as doses de ciantraniliprole. Por consequência, o número de espermatozoides anormais foi maior em todos os grupos que receberam o agrotóxico, sendo que as principais alterações encontradas foram: cabeça sem curvatura, cabeça isolada, cauda quebrada e cauda enrolada e falta de integridade do acrossomo. Pode-se concluir a partir dos resultados obtidos, que os danos causados pelo ciantraniliprole na puberdade se mantêm ou acentuam mesmo após o período de recuperação.

Palavras-chave: Agrotóxicos; Espermatozoide; Inseticida; Testículo; Toxicologia.

A EXPOSIÇÃO AO CIANTRANILIPROLE CAUSA DANOS OXIDATIVOS E ALTERAÇÕES NA PRODUÇÃO ENERGÉTICA DE ESPERMATOZOIDES DE RATOS PÚBERES

Karen Gabriela Favaro de Souza¹; Suellen Ribeiro da Silva Scarton ¹²; Felipe Tsuzuki ¹; Ana Tereza Bittencourt Guimarães³; Célia Cristina Leme Beu³; Glaura Scantamburlo Alves Fernandes¹.

¹Departamento de Biologia Geral, Centro de Ciências Biológicas, Universidade Estadual de Londrina - UEL, Londrina - PR;

²Departamento de Patologia Geral, Centro de Ciências Biológicas, Universidade Estadual de Londrina – UEL, Londrina - PR;

³Centro de Ciências Médicas e Farmacêuticas, Universidade Estadual do Oeste do Paraná - UNIOESTE, Cascavel - PR.

Ciências Morfofisiológicas, Experimental, Pós-graduação.

Há décadas o Brasil se destaca como o maior consumidor global de agrotóxicos, com uma média de 7,3 litros por habitante ao longo do ano. Esse elevado uso resultou em 11 casos diários de intoxicação em 2017, acarretando efeitos adversos como infertilidade, abortos, câncer e diversas outras complicações de saúde. O ciantraniliprole é um inseticida sintético que atua nos receptores de cálcio do tipo rianodina (RyR), podendo interagir com o organismo de mamíferos induzindo danos oxidativos. Etapas críticas do desenvolvimento podem tornar-se mais sensíveis a agentes tóxicos. Com isso, este estudo teve como objetivo avaliar os possíveis efeitos prejudiciais da exposição por via oral ao ciantraniliprole na qualidade do espermatozoide durante a fase peripuberal. Machos de ratos Wistar (21 dias pós-natal) foram divididos em três grupos experimentais: Controle (C), 10 (Cy10) ou 150 (Cy150) mg/kg por peso corporal. O protocolo experimental aprovado pela CEUA-UEL (OF. CIRC. CEUA Nº 134/2017) foi conduzido do dia pós-natal (DPN) 25 ao 66, e a eutanásia foi realizada no DPN 67. Espermatozoides da cauda do epidídimo ou de ductos deferentes foram coletados para analisar a função mitocondrial, acetilcolinesterase (ChE), lipoperoxidação, glucose-6-fosfato desidrogenase (G6PDH) e malato desidrogenase (MDH). Observou-se uma diminuição na atividade mitocondrial e de MDH nos espermatozoides expostos à dose mais baixa de ciantraniliprole, acompanhada por um aumento na peroxidação lipídica nessas células. As funções de G6PDH e ChE apresentaram similaridades entre os grupos experimentais. Estes resultados indicam que a dose inferior de ciantraniliprole comprometeu as membranas celulares e a capacidade de produção de energia dos espermatozoides em ratos púberes.

Palavras-chave: Inseticida; Célula Germinativa; Puberdade; Mitocôndrias.

ANÁLISE DO PERFIL DE ALINHAMENTO DAS FIBRAS DE COLÁGENO TIPOS I E III EM AMOSTRAS TECIDUAIS PROSTÁTICAS

Laís Capelasso Lucas Pinheiro¹; Tainah Mendes Ahrens¹; Andreia Carla Eugênio Pupim²; Phelipe Oliveira Favaron³; Carlos Alberto Miqueloto³; Roberta Losi Guembarovski¹.

¹Laboratório de Mutagênese e Oncogenética, Departamento de Biologia Geral, Universidade Estadual de Londrina, Londrina - PR.

²Laboratório de Neurociência Entérica, Departamento de Histologia, Universidade Estadual de Londrina, Londrina - PR.

³Laboratório de Bioengenharia Tecidual e Células Tronco, Departamento de Biologia Geral, Universidade Estadual de Londrina, Londrina - PR.

Ciências Morfofisiológicas, Experimental, Pós-graduação

O câncer de próstata (CaP) é um importante problema de saúde pública e para o triênio 2023-2025 estima-se cerca de 71.000 novos casos no Brasil. O maior obstáculo no tratamento desta neoplasia maligna são as metástases, que consistem na migração de células cancerosas para novos locais do organismo. Para que esse processo ocorra é necessária a remodelação da matriz extracelular (MEC), incluindo do colágeno. Pesquisas envolvendo o alinhamento das fibras de colágeno tem demonstrado sua correlação com a evolução tumoral e o prognóstico de cânceres de mama e pâncreas. Dentro deste contexto, o presente estudo teve como objetivo avaliar o perfil de alinhamento das fibras de colágeno tipos I e III em amostras teciduais malignas e adjacentes de pacientes com CaP. Esta pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos da UEL (parecer 176/2013). Sessenta amostras de pacientes de três diferentes perfis prognósticos (bom prognóstico, mau prognóstico e metastático) foram coradas com Picrosirius red, contracoradas com hematoxilina e fotomicrografadas em microscópio de luz polarizada (Axioscop Plus Carl Zeiss, Jena, Germany; objetiva x40). Foram capturadas 10 imagens do tecido tumoral e 10 do não tumoral adjacente de cada amostra, as quais foram avaliadas pelo software CurveAlign (V5.0 <https://loci.wisc.edu/curvealign/>) para medição do coeficiente de alinhamento. O teste T de Student foi utilizado para identificar diferenças no alinhamento do colágeno intersticial entre os tecidos tumoral versus não tumoral adjacente. O teste ANOVA de 1 via foi utilizado para comparar o alinhamento entre os grupos prognósticos. O teste Tau-b de Kendall foi utilizado para avaliar a correlação entre o perfil de alinhamento e parâmetros clínico-patológicos (idade, PSA, TNM, ISUP, invasão de vesícula seminal e perineural, extensão extraprostática e recidiva bioquímica). Todos os testes estatísticos foram realizados no software IBM SPSS (version 20.0 IBM® Corp., Armonk, N.Y., USA) com nível de significância de 5%. Foi possível avaliar o alinhamento das fibras de colágeno no tecido tumoral das 60 amostras e no adjacente de 56 amostras. Observou-se uma tendência estatística de alinhamento entre os tecidos ($p=0,053$), mas o tecido não tumoral adjacente mostrou um maior coeficiente de alinhamento das fibras. Não foi encontrada diferença estatística quando foi comparado o perfil de alinhamento entre os grupos prognósticos, considerando-se os tecidos tumoral maligno ($p=0,357$) ou não tumoral adjacente ($p=0,328$). Também não foram encontradas correlações significativas em relação aos parâmetros prognósticos. Assim, no presente estudo não foi observada nenhuma relação entre o alinhamento das fibras de colágeno tipos I ou III e o prognóstico ou a presença de metástases no câncer prostático. Porém, a dinâmica que ocorre na MEC durante a progressão tumoral é de suma importância e deve ser continuamente investigada na busca por novos marcadores de relevância clínica.

Palavras-chave: Câncer de próstata; Picrosirius red; Histoquímica; Prognóstico; Metástase.

AVALIAÇÃO DE PERFIL OXIDATIVO DO TESTÍCULO DE RATOS PÚBERES SUBMETIDOS A DIETAS HIPOPROTEICAS E HIPERLIPÍDICAS

Letícia Pazin Bomfim¹; Maria Stacy dos Santos Silva¹; Débora Quadreli Hipólito¹; Karen Gomes Luiz¹; Ivana Regina da Costa¹; Glaura Scantamburlo Alves Fernandes¹.

¹Laboratório de Toxicologia e Distúrbios Metabólicos da Reprodução – Departamento de Biologia Geral
CCB/UEL

Ciências Morfofisiológicas, Experimental e Graduação

Os estudos epidemiológicos e experimentais desde 1980 têm destacado a influência de fatores ambientais no desenvolvimento de doenças na vida adulta, evidenciando o conceito DOHaD (Developmental Origins of Health and Disease). Esta teoria aponta que insultos durante janelas de plasticidade de desenvolvimento podem ter efeitos duradouros, podendo causar doenças na vida adulta. Entre os insultos estão a dieta, exposição a poluentes e estresse, podendo causar disfunções reprodutivas e restrição de crescimento intrauterino. Enfatizando a adolescência como fase crítica, estudos indicam que dietas durante esse período podem impactar o metabolismo na vida adulta destes indivíduos. Embora poucos estudos abordem os efeitos das dietas na adolescência em relação ao sistema reprodutor masculino, evidências mostram que dietas hiperlipídicas podem prejudicar a espermatogênese à longo prazo. Nesse contexto, o estudo propõe avaliar os efeitos das dietas hiperlipídica e hipoproteica durante as fases juvenil e peripuberal sobre os biomarcadores de estresse oxidativo no testículo de ratos púberes. Utilizou-se ratos da linhagem Wistar, provenientes do biotério central da Universidade Estadual de Maringá, aprovados pelo CEUA/UEM (nº protocolo: 2910011021), onde aos 30 dias de vida foram divididos em grupos C-60, LP-60 e HDF-60, que respectivamente, receberam uma dieta normoproteica, hipoproteica e hiperlipídica durante 30 dias. No DPN 61 realizou-se a eutanásia com a retirada dos testículos esquerdos dos animais para análise de perfil oxidativo, dentre elas a quantificação do malondialdeído (MDA), principal subproduto da lipoperoxidação celular, determinação de níveis de glutathiona reduzida (GSH) utilizando DTNB, e atividade enzimática da catalase pela degradação de peróxido de hidrogênio em oxigênio e água. Assim, como resultados, foi observado um aumento estatisticamente significativo na quantificação do MDA (peroxidação lipídica) no grupo de animais LP em relação ao grupo controle. Contudo, as demais análises não apresentaram qualquer diferença estatística. Desta forma, conclui-se que houve peroxidação lipídica no testículo dos animais que se alimentaram de dieta hipoproteica durante as fases juvenis e peripuberal, indicando a ocorrência de dano oxidativo no tecido.

Palavras-chave: Reprodutor; lipoperoxidação; oxidantes; DOHaD; restrição proteica.

AVALIAÇÃO DO EFEITO DO ESTRESSE AGUDO POR RESTRIÇÃO NA SUSCEPTIBILIDADE A SEPSE

Maria Fernanda Domingos¹; Amanda Monteiro Bonancea¹; Maria Vitória Oliveira Miguel¹; Gabriella Rossato de Oliveira¹; Gislaine Garcia Pelosi Gomes²; Andressa de Freitas Mendes Dionisio¹.

¹Laboratório de Farmacologia da Inflamação, Universidade Estadual de Londrina, Londrina – Paraná

²Laboratório de Neurociência e Farmacologia Cardiovascular, Universidade Estadual de Londrina, Londrina – Paraná

Ciências Morfofisiológicas, Experimental, Graduação.

A sepse é uma resposta inflamatória sistêmica oriunda de um processo infeccioso, normalmente bacteriano, gerando uma disfunção orgânica com risco de morte, ocasionada por uma resposta desregulada à infecção. Inúmeros fatores afetam a resposta imunológica do hospedeiro ao agente invasor, dentre eles destaca-se o estresse, que pode aumentar o risco de mortalidade da sepse. O presente trabalho tem como objetivo determinar se o estresse agudo de restrição altera os sinais clínicos da sepse dos animais submetidos ao modelo de sepse moderada. Para tal finalidade foram utilizados camundongos Swiss machos, com 8 semanas. Protocolo CEUA: nº 057.2020. Para induzir o estresse, os camundongos foram inseridos em um tubo cônico para a centrifugação, com as extremidades fechadas, e orifícios para a passagem da cauda e respiração do animal, foi realizada uma única sessão de duas horas. Empregou-se o modelo de sepse induzida por ligação e 3 perfurações no ceco com agulha de calibre 21G. Assim, os animais foram divididos em dois grupos, o grupo Sepse (n=15): os animais foram submetidos ao protocolo da sepse, e o grupo Estresse+Sepse (n=18): os animais foram submetidos ao estresse agudo por restrição e ao protocolo de sepse. O escore clínico da sepse foi avaliado nas primeiras 24 horas após a indução da sepse moderada, utilizando os parâmetros de alerta (1, normal; 2, baixa atenção; 3, muito baixa atenção). Mobilidade (1, normal; 2, baixa; 3, parado). Piloereção (0, nenhuma; 1, pouca; 2, moderada; 3, intensa). Diarreia (0, nenhuma; 1, moderada; 2, intensa). Olhos incrustados, nariz e cauda sujos (0, nenhum; 1, um local; 2, dois locais; 3, três locais; 4, quatro locais). A soma de todos os escores clínicos determina o escore funcional total, o qual varia de 2 (normal) a 15 (condição mais grave). Os resultados foram analisados estatisticamente através do teste T de Student. Demonstrando que houve uma piora na atenção (pontuação=2) dos camundongos do grupo Estresse+Sepse quando comparados com os animais do grupo Sepse (pontuação=1), resultado que se assemelha ao parâmetro de mobilidade em animais estressados (pontuação=2) em relação aos não estressados (pontuação=1). Os camundongos que passaram pelo estresse e pela sepse apresentaram uma moderada piloereção (pontuação=2), oposto ao grupo Sepse (pontuação=0), da mesma forma no que se refere aos olhos incrustados e ao nariz e cauda sujos (pontuação=2). Além disso, o estresse ocasionou uma piora na diarreia (pontuação= 2) quando comparados ao grupo Sepse (pontuação=1). Dessa forma, o grupo Estresse+Sepse apresentou um escore com pontuação=10, já o grupo Sepse uma pontuação=4. Conclui-se com base nos resultados obtidos que o estresse agudo por restrição afeta negativamente os sinais clínicos da sepse, tendo, os animais submetidos a ele, agravo na atenção e mobilidade, e aumento na piloereção e diarreia e demonstraram os olhos, nariz e caudas mais sujos que o grupo que não passou pelo estresse.

Palavras-chave: Sinais Clínicos; Infecção; Resposta Inflamatória.

AVALIAÇÃO DO EFEITO DO ESTRESSE AGUDO POR RESTRIÇÃO NO RECRUTAMENTO DE NEUTRÓFILOS PARA A CAVIDADE PERITONEAL INDUZIDO PELA SEPSE

Maria Vitória Oliveira Miguel¹; Amanda Monteiro Bonancea¹; Gabriella Rossato de Oliveira¹; Maria Fernanda Domingos¹; Gislaine Garcia Pelosi Gomes²; Andressa de Freitas Mendes Dionísio¹

¹Laboratório de Farmacologia da Inflamação, Universidade Estadual de Londrina, Londrina – Paraná

²Laboratório de Neurociência e Farmacologia Cardiovascular, Universidade Estadual de Londrina - Paraná

Ciências Morfofisiológicas, Experimental, Pós-Graduação

A sepse, uma síndrome caracterizada por uma resposta inflamatória sistêmica associada a um processo infeccioso, constitui um quadro clínico que apresenta uma alta taxa de mortalidade no mundo todo. Estudos demonstram que a alta mortalidade observada na sepse grave correlaciona-se com a falência da migração dos neutrófilos para o foco infeccioso. No entanto, animais submetidos ao modelo de sepse moderada apresentam um efetivo recrutamento de neutrófilos e menores taxas de mortalidade quando comparados aos camundongos submetidos a sepse grave. Diversos fatores podem contribuir significativamente para o aumento do risco de mortalidade associado a sepse, entre estes, o estresse, uma condição capaz de modificar respostas imunológicas. Assim, o presente trabalho teve como objetivo determinar se o estresse agudo por restrição modula a migração de neutrófilos para o foco infeccioso induzida pela sepse. Para isso, camundongos Swiss machos com 8 semanas de vida foram usados neste trabalho. Protocolo CEUA nº 057.2020. De forma a induzir o estresse por restrição agudo, os animais foram inseridos em um tubo cônico para centrifugação ventilado por furos, essa contenção tem duração de 2 horas. O processo infeccioso foi induzido pelo modelo de sepse polimicrobiana moderada através da ligação e perfuração do ceco três vezes com agulha de calibre 21G. Os camundongos foram divididos aleatoriamente em quatro grupos experimentais, grupo Sham (n=4): animais falso operados; grupo Estresse + Sham (n=4): animais que passaram pelo protocolo do estresse e que foram falso operados; grupo Sepse (n=5): os animais foram submetidos somente ao protocolo de sepse; grupo Sepse + Estresse (n=4): os animais foram submetidos ao estresse agudo por restrição e ao protocolo de sepse. A migração de neutrófilos foi avaliada 24 horas após a indução da sepse a partir do lavado peritoneal e contagem total de células pela câmara de Neubauer e contagem diferencial de células realizada através de esfregaços corados. Os resultados foram analisados estatisticamente através do one-way ANOVA seguido pelo teste de Tukey. Os camundongos submetidos ao estresse de restrição e posteriormente a sepse moderada apresentaram uma redução significativa no recrutamento de leucócitos totais e de neutrófilos para o foco infeccioso quando comparados aos animais que foram submetidos apenas a sepse e não passaram pelo estresse. Dessa forma, conclui-se que o estresse agudo por restrição modula negativamente a migração de neutrófilos para o local da infecção.

Palavras-chave: Inflamação; Infecção; Processo Infeccioso.

A QUALIDADE NUTRICIONAL E O FÍGADO SÃO TÃO FUNDAMENTAIS QUANTO O TECIDO ADIPOSO PARA O DESENVOLVIMENTO DE DANOS METABÓLICOS RELACIONADOS À DOENÇA CRÔNICA BASEADA EM ADIPOSIDADE

Pedro Rocha Tenorio¹; Gabriel Smolak Sobieski e Silva¹; Leticia Cavalcante dos Santos¹; Débora Hipólito Quadrelli²; Glaura Scantamburlo Alves Fernandes²; Fábio Goulart de Andrade¹.

¹Laboratório de Análise Histopatológica, Departamento de Histologia, Universidade Estadual de Londrina, Londrina - PR

²Laboratório de Toxicologia e Distúrbios Metabólicos da Reprodução, Departamento de Biologia Geral, Universidade Estadual de Londrina, Londrina - PR

Ciências Morfofisiológicas, Experimental, Pós-Graduação.

A utilização de modelos dietéticos para indução de Doença Crônica Baseada em Adiposidade (DCBA) em animais, incluindo obesidade, são fundamentais para o entendimento de sua fisiopatologia e possíveis tratamentos. Para melhor compreender as interações nutricionais e o desenvolvimento da doença, o objetivo deste trabalho foi avaliar diferentes padrões nutricionais e seus efeitos sobre o desenvolvimento da DCBA. Duas rações semipurificadas/processadas, uma hipercalórica, hiperlipídica, hiperglicídica (HLG) e uma normocalórica, normo lipídica (NL), foram produzidas *in-house* e comparadas a uma comercial integral (Nuvilab CR1, Quintia®) (C), quanto a seus efeitos metabólicos glicolipídicos e oxidativos em ratos Wistar machos adultos durante 10 semanas. O metabolismo glicêmico foi avaliado através de teste de tolerância à glicose, à insulina e níveis de frutossaminas séricas. Foi realizada análise histopatológica do tecido adiposo visceral (tAR) e subcutâneo (tAI) assim como do fígado, com diagnóstico de Esteatose Hepática Associada a Distúrbio Metabólico (MASLD) e à quantificação do conteúdo de lipídios e carboidratos no fígado. Foi realizado um painel lipídico sérico incluindo triglicerídeos, colesterol total, colesterol HDL e ácidos graxos livres (AGL). O estado oxidativo sistêmico foi analisado através das concentrações das enzimas superóxido dismutase e catalase, antioxidantes não enzimáticos, ácido úrico, glutathione total, glutathione, glutathione bissulfite, peroxidação lipídica e espécies reativas de oxigênio totais. Os animais alimentados com NL apresentaram desenvolvimento de obesidade, com aumento da adiposidade, hipertrofia de tAR e tAI e deposição preferencial da gordura em tAI, sem acúmulo de gordura ou glicogênio hepático, sem distúrbio metabólico glicolipídico, com aumento das defesas antioxidantes e redução da demanda oxidativa, apresentando quadro clínico de Obesidade Metabolicamente Saudável. Os animais alimentados com HLG não apresentaram ganho de peso adicional, mas aumento da adiposidade, hipertrofia de tAR e tAI, com hiperplasia de tAR, ocorrência de MASLD por acúmulo de lipídios e glicogênio, demonstraram resistência à insulina e hipercolesterolemia e aumento de AGL, além de estresse oxidativo, com quadro clínico de Distúrbio Metabólico sem Obesidade. Em suma, demonstramos que o rápido desenvolvimento das alterações metabólicas associadas à DCBA pode ser tão dependente da adiposidade quanto da qualidade nutricional e do distúrbio hepático induzido pela alimentação, indicando uma interação maior entre tecido adiposo, fígado e nutrição do que os modelos tradicionais de indução de obesidade têm sugerido.

Palavras-chave: Diabetes; Distúrbio Metabólico sem Obesidade; Esteatose; Obesidade Metabolicamente Saudável; Síndrome Metabólica.

EXPERIÊNCIAS DE QUASE MORTE: O QUE A NEUROCIÊNCIA CONSEGUE EXPLICAR

Rayssa Menon Santos¹, José Luciano Tavares da Silva¹

¹Departamento de Ciências Fisiológicas, UEL, Londrina – PR

Ciências Morfofisiológicas, Revisão bibliográfica, Graduação

As Experiências de Quase Morte (EQMs) são de modo geral descritas por indivíduos muito próximos da morte ou em situações de perigo intenso, seja no aspecto físico ou emocional. Ao longo de décadas de estudos, observou-se em muitos que vivenciaram EQMs certos pontos em comum, como a visualização dos momentos da vida de maneira panorâmica, observação de um túnel escuro e de uma luz intensa, sentimento acentuado de paz e a sensação de estar fora do próprio corpo. Apesar da etiologia dos eventos permanecer desconhecida, algumas hipóteses foram levantadas visando uma explicação que seja plausível à luz das neurociências. Assim, o presente trabalho objetiva a realização de um compilado de diferentes teorias para tornar factível uma análise crítica sobre até onde a ciência é capaz de chegar na explicação destes fenômenos e o quanto ainda há para ser descoberto. Dentre possíveis explicações para o fenômeno encontradas na literatura científica, as EQMs poderiam relacionar-se com alterações na sinalização serotoninérgica, endorfinérgica ou glutamatérgica nos lobos temporais em situações de baixa oferta de oxigênio, considerando inclusive que, surpreendentemente, estudos atuais demonstram aumento da atividade de ondas gamma no cérebro moribundo durante a hipóxia. Tais alterações explicariam quadros de alucinações, distorções corporais e *flashbacks*. O problema é que a oferta de oxigênio a pacientes que vivenciaram o fenômeno em mesa operatória é relatada como sendo igual e por vezes até acima da observada em outros pacientes, colocando tal teoria em xeque. Postula-se também a possibilidade de relação de intrusão do sono REM com os episódios de EQM, já que em certas condições neurológicas pode haver interferências na transição entre os estados de consciência. Tal hipótese explicaria as visões, incluindo a luz citada em episódios de EQMs que poderia ter base em atividades visuais proporcionadas através de mecanismos do sono REM, durante isquemia retiniana. No entanto, o fato das EQM em sua maioria ocorrerem em situações que inibem o advento do sono REM, também contraria tal pressuposto. No caso de experiências extracorpóreas (EEC), a possível explicação seria uma conexão com distúrbios neurológicos da percepção/imagem corporal relacionados com alterações proprioceptivas, vestibulares, visuais e táteis que estariam integradas com o espaço extra pessoal. Em algumas situações de EEC é bastante comum o paciente relatar “encontros” com espíritos de pessoas que já morreram ou “seres de luz”. Não obstante, o fato de pessoas que vivenciaram EEC terem “encontrado” outras cuja morte era desconhecida até aquele momento também deixa esta explicação a desejar. Podemos, portanto, conjecturar que o fenômeno da EQM aparentar ser muito mais amplo e complexo do que as ciências naturais são capazes de explicar atualmente. Não há, contudo, motivo para duvidar que este esteja além da investigação científica e que possa ser totalmente explicado num futuro mais ou menos distante.

Palavras-chave: Cérebro; Moribundo; Lobo temporal; Experiência extracorpórea; Hipóxia.

MANIFESTAÇÕES DO ENVELHECIMENTO

Victória Maciel de Góis¹; Bruno Gonçalves Ferreira¹.

¹Centro Universitário Unidombosco, Curitiba, PR.

Ciências Morfofisiológicas, Revisão de literatura, Graduação

Diversas teorias se propõem a esclarecer os eventos biológicos responsáveis pelo envelhecimento humano, mas não são conclusivas o bastante para serem totalmente aceitas, mesmo a que afirma que o período de vida é geneticamente determinado. A manifestação fisiológica do envelhecimento é a deterioração gradual da função e capacidade de resposta aos estresses ambientais; esta manifestação está relacionada tanto a uma redução no número total de células do organismo, quanto ao funcionamento desordenado das muitas células que permanecem. Como acontece com todos os órgãos do corpo humano, a estrutura e as funções da pele se modificam gradualmente com o tempo. A degeneração senil ocorre de preferência sobre regiões que se acham expostas às intempéries, face, pescoço, dorso das mãos e antebraços, provocando o agravamento ou exagero dos sulcos e pregas naturais das regiões comprometidas. O envelhecimento é um processo lento, progressivo e irreversível, influenciado por diversos fatores intrínsecos e extrínsecos; o intrínseco pode ser chamado também de verdadeiro ou cronológico, sendo o esperado e inevitável; já o extrínseco pode ser denominado também de fotoenvelhecimento, no qual as alterações surgem em longo prazo e se sobrepõe ao envelhecimento intrínseco. Apesar dos estudos todo esse processo não tem uma causa definida que explique a natureza das alterações anatômicas, a teoria mais aceita é a dos radicais livres, devido a exposição crônica ou excessiva à radiação UV. Essa teoria ainda é ratificada pela presença dos fatores extrínsecos ou ambientais, como radiação solar, poluição, álcool e cigarro, que podem danificar as membranas das células provocando efeitos negativos sobre a pele e acelerando o processo de envelhecimento celular. No momento em que a radiação penetra a pele, é absorvida pelos cromóforos, que ao dissipar essa energia absorvida produz os radicais livres que por sua vez atacam os queratinócitos da epiderme, além de degradar os fibroblastos da derme, podem lesar as cadeias de DNA, macromoléculas e as membranas celulares na parte mais profunda da epiderme, podendo causar câncer. Na epiderme, inicia uma redução de camadas, resultando na diminuição do número de células que se descamam em função da alteração da renovação celular, há também diminuição da produção hormonal e a pele passa a apresentar ressecamento, a derme apresenta diminuição da quantidade e qualidade do gel coloidal, perdendo a capacidade de reter água e manter o equilíbrio na produção das fibras de colágeno e elastina que sustentam a pele, com isso a manutenção da firmeza e da elasticidade ficam fragilizadas, os vasos sanguíneos perdem a capacidade de eliminar toxinas do organismo e de nutrir e oxigenar as células da epiderme, nesse momento, a renovação celular fica prejudicada. A comunicação entre células, que é essencial para seu bom funcionamento fica deficiente e fragilizada, desequilibrando uma série de processos naturais, dentre os já mencionados.

Palavras-chave: Beleza; Bem estar; Envelhecimento celular.



12º CONGRESSO PARANAENSE
DE CIÊNCIAS BIOMÉDICAS
CPCB

CIÊNCIAS PATOLÓGICAS E DA SAÚDE

Anais do 12º Congresso Paranaense de Ciências Biomédicas
“O começo de todas as ciências é o espanto das coisas serem o que são” – Aristóteles

Universidade Estadual de Londrina – Londrina/PR

SURTO DE *Clostridium* EM UM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DO NORTE PARANAENSE NO ANO DE 2023

Aline Aparecida Bartniski¹; Anna Paula Silva Olak¹; Rafaela Satomi Yuyama Rodrigues¹; Julia Franco Mariano¹; Mariana Eches Urbaneja¹; Marcia Regina Eches Perugini¹

¹Laboratório de Análises Clínicas e Microbiológicas, Universidade Estadual de Londrina, Londrina – PR

Ciências Patológicas e da Saúde, Extensão, Pós-Graduação

O gênero *Clostridium* é classificado como uma bactéria gram-positiva anaeróbica obrigatória que compõem a microbiota intestinal, algumas cepas, como *Clostridium difficile* (CDI) podem produzir toxinas, que quando liberadas causam danos na mucosa. A disbiose caracteriza-se pelo desequilíbrio na ação reguladora dos microrganismos contidos no trato gastrointestinal (TGI), podendo assim, desencadear o desenvolvimento de doenças inflamatórias intestinais (DIIs). O aumento acentuado na resistência antimicrobiana, principalmente nas Infecções Relacionadas à Assistência em Saúde (IRAS), atrelado às DIIs, resulta em uma predisposição a outras infecções oportunistas, juntamente com a dificuldade no tratamento por limitações terapêuticas e desregulações imunológicas. Dessa forma, o presente estudo teve como objetivo, evidenciar os índices de infecção por *Clostridium* do Hospital Universitário de Londrina (HU – UEL) no ano de 2023, bem como relacionar os fatores de risco destas colonizações. Os dados foram obtidos por meio de uma metodologia retrospectiva e transversal, sendo confirmados através do teste imunocromatográfico por meio de Kit padronizado (MedTeste *Clostridium difficile* GDH+ Toxinas A+B; MedLevensohn; Serra-ES; Brasil) e retirados do relatório anual emitido pelo Setor de Controle de Infecção Hospitalar (SCIH) do Hospital Universitário de Londrina-PR. Dos 1.142 pacientes notificados pela SCIH no ano de 2023, 67 casos de IRAS foram ocasionadas por *Clostridium*, com uma avaliação comparativa mensal, foram analisados índices sem padrão crescente de pacientes infectados/mês, sendo a frequência mais elevada em novembro (13), seguido por junho (10), agosto (8), maio/setembro (7) e demais (29), não sendo caracterizados como casos sazonais, porém, quanto ao sítio primário, 80,59% das infecções por esses patógenos estavam relacionadas com colítes. Os resultados apontam uma referência significativa das DIIs com o surto evidenciado no ano de 2023, apesar de não haver relações sazonais, todas os casos relatos no mês de novembro (13), tiveram a colite como fonte primária de infecção, confirmando que a desregulação no TGI apresenta-se como fator de risco para colonizações por cepas de *Clostridium*.

Palavras-chave: Doenças Inflamatórias Intestinais; Trato Gastrointestinal; Infecção Hospitalar; Disbiose

FREQUÊNCIA DE PATÓGENOS CAUSADORES DE INFECÇÃO PRIMÁRIA DA CORRENTE SANGUÍNEA EM PACIENTES INTERNADOS NO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DA UEL.

Deisy Mara Lima de Oliveira¹; Aline Aparecida Bartiniski¹; Julia Franco Mariano¹; Edvaldo Rodrigues de Oliveira Junior¹; Eduarda Galvan Martini¹; Stefani Lino Cardim¹.

¹Laboratório de Análises Clínicas e Microbiologia, Universidade Estadual de Londrina, Londrina- PR

Ciências Patológicas e da Saúde, Extensão, Pós-Graduação.

As infecções relacionadas à assistência à saúde (IRAS) quaisquer infecções que ocorrem após admissão, durante internação ou após alta do paciente no hospital, desde que relacionados com os procedimentos realizados durante internação. As IRAS requerem atenção para o sistema público, pois aumentam a mortalidade, morbidade e os custos relacionados à assistência do paciente. Dentre as IRAS, a Infecção primária da corrente sanguínea (IPCS), é considerada uma infecção sistêmica grave na qual ocorre sepse ou bacteremia, sem foco primário identificável onde há presença de cateter, podendo causar até óbito. Com o advento da pandemia de COVID-19, houve um aumento do número de internações prolongadas e o uso de antimicrobianos, acarretando na seleção de microrganismos resistentes e o uso de dispositivos invasivos, facilitando assim o desenvolvimento de IPCS. Portanto, a identificação e notificação das IPCS, são fundamentais para melhorar a segurança do paciente, pois permite avaliar os riscos e planejar estratégias baseados em prevenção dessas infecções. Assim, o objetivo do estudo foi analisar a frequência das principais bactérias causadoras de Infecção primária da corrente sanguínea. Foi realizado um estudo quantitativo, observacional e transversal. As frequências foram obtidas através do número de casos de IRAS notificadas em relatórios da Comissão de Controle de Infecção Hospitalar do Hospital Universitário da UEL, durante os anos de 2020 a 2023. Durando o período do estudo, foram notificados 945 pacientes com IPCS, o que corresponde a 18,09% das IRAS, sendo o ano de 2022 o que houve mais relatos de infecções da corrente sanguínea, seguido de 2021, 2023 e por último 2020. Os *Estafilococos Coagulase negativa* foram os mais frequentes em todos os anos, causando 288 infecções (30,4%) durante o período analisado, seguido dos *Enterococcus sp.* (158 – 16,7%), *Klebsiella pneumoniae* (148 – 15,6%), *Acinetobacter baumannii* (91 – 9,6%), *Staphylococcus aureus* (81 – 8,5%), *Serratia marcescens* (50 – 5,2%), *Pseudomonas aeruginosa* (38 – 4,02%), *Escherichia coli* (22 – 2,32%) e *Enterobacter cloacae* (19 – 2,01%). Conclui-se que os agentes mais encontrados em IPCS são os *Estafilococos coagulase negativa*, seguido do *Enterococcus sp.*, *K. pneumoniae*, *A. baumannii*, *S. aureus*, *Serratia marcescens*, *Pseudomonas aeruginosa*, *E. coli* e *Enterobacter cloacae*, respectivamente.

Palavras-chave: Infecção da corrente sanguínea; Infecção Relacionadas a Cateter; Infecção hospitalar; Bacteremia;

DEFICIÊNCIA CONGÊNITA DE PROTEÍNA C

Gabriela Niza da Silva¹; Kauã Rodrigues Franco de Oliveira¹; Maria Eduarda Duarte Campos¹; Renata Carvalho Borges¹; Alberto Yoichi Sakaguchi¹; Andressa Megumi Niwa^{1,2}.

¹ Centro Universitário Filadélfia, Londrina, PR.

² Departamento de Histologia, Universidade Estadual de Londrina, Londrina, PR.

Ciências patológicas e da saúde, Revisão, Graduação.

A proteína C é uma glicoproteína sintetizada pelo fígado e utilizada na regulação da homeostase através da produção de trombina, que é a proteína participante do processo de coagulação. Essa proteína inativa os fatores V e VIII, com o propósito de inibir o excesso do coágulo. Além disso, a proteína C estimula a fibrinólise, ou seja, a degradação do coágulo. Apesar da raridade, existem pessoas portadoras de deficiência congênita de proteína C, um distúrbio metabólico genético autossômico, causado por uma alteração no cromossomo 2, que leva às consequências para a vida do neonato, como desenvolvimento de doenças trombóticas, podendo levar a uma situação de amputação de membros inferiores. Afeta 1 em cada 16 mil recém-nascidos em todo o mundo. Devido à raridade da doença e escassez de informação, o objetivo deste trabalho é destacar as consequências da deficiência de proteína C que desencadeia manifestações clínicas graves. Para isso, foi realizada uma pesquisa bibliográfica de caráter descritivo e explicativo sobre a deficiência congênita de proteína C em neonatos, em artigos científicos disponíveis em sites de busca, como Scielo e PubMed, utilizando os seguintes descritores: Proteína C, deficiência congênita, trombose e neonatos. A deficiência congênita de proteína C possui duas formas biológicas de manifestação: tipo I – relacionada com a perda parcial da função da proteína C e também na redução da quantidade circulante – e tipo II – relacionada com a função reduzida da proteína C, porém, em níveis normais. O diagnóstico precoce pode ser feito por meio do teste molecular PCR (reação em cadeia da polimerase) e sequenciamento Sanger do gene *PROC*. A investigação também pode ser feita durante a gestação por meio de uma biópsia das vilosidades coriônicas, com o intuito de identificar uma mutação causal no DNA, como por exemplo uma modificação no gene *F5*, que fornece instruções para a codificação do fator V de coagulação. O bebê pode apresentar púrpuras fulminantes pelo corpo causadas pela formação de trombos venosos ou pode ir a óbito. A Deficiência congênita de proteína C é considerada uma doença rara que afeta de maneira proporcional neonatos tanto do sexo masculino, quanto do sexo feminino. Observa-se que crianças homozigotas, caso sobrevivam, apresentam comprometimento sistêmico grave, enquanto que, crianças heterozigotas se desenvolvem com uma qualidade de vida melhor sem apresentar sintomas, podendo receber o diagnóstico apenas na vida adulta. A doença, por ser pouco conhecida ou negligenciada, possui um diagnóstico precário, necessitando de mais pesquisas que possam trazer tratamentos eficazes, pois essa doença está relacionada com a homeostase do sistema vascular equilibrando a formação de coágulos. Refletir sobre essa homeostase é importante para a saúde vascular estimulando uma apreciação relacionada à complexidade do corpo humano.

Palavras-chave: Saúde vascular; trombose; coágulo; neonatos; erro inato do metabolismo.

SEGUIMENTO DO PROGRAMA NACIONAL DE PREVENÇÃO DO CÂNCER DO COLO DE ÚTERO - CASO CLÍNICO

Giovanna Morais¹; Belisa Reis²; Maurício Turkiewicz³; Jacqueline Plewka⁴.

¹Centro de ciências médicas e farmacêuticas, Univel, Cascavel, PR

²Centro de ciências médicas e farmacêuticas, Universidade Estadual do Oeste do Paraná, Cascavel, PR

³Laboratório de Citologia Diagnósticas, Labcell, Cascavel, PR

⁴Centro de ciências médicas e farmacêuticas, Universidade Estadual do Oeste do Paraná, Cascavel, PR

Ciências Patológicas e da Saúde, Experimental, Graduação

A recomendação das Diretrizes Brasileiras para o Rastreamento do Câncer de Colo de Útero (CCU), é o exame citopatológico convencional preferencialmente nas mulheres com 25 a 64 anos de idade, a denominada população alvo. Após dois exames anuais com resultados citopatológicos negativos, a periodicidade torna-se trienal, no entanto caso o resultado seja alterado, a paciente deve ser encaminhada para exames complementares (colposcopia e biópsia) conforme recomendações dos fluxogramas. Como o exame citopatológico é triagem, a paciente só inicia o tratamento após a confirmação diagnóstica pela biópsia. O objetivo desse trabalho foi apresentar um caso clínico em que uma paciente realizou três coletas citopatológicas em curto intervalo com resultados de adenocarcinoma invasor de colo de útero, sem o encaminhamento e o tratamento adequado, recomendados pelo Ministério da Saúde. Os dados foram provenientes do Laboratório prestador de serviço ao SUS de um município do Oeste do Paraná, com aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos, número 892.452. As informações obtidas na requisição do exame foram a idade da paciente, datas das coletas, dados da anamnese e do exame clínico, e resultado do exame citopatológico. A paciente de 63 anos, realizou quatro coletas do exame citopatológico do colo de útero, sendo as três primeiras coletas realizadas nos dias 17/05/21, 27/05/21 e 30/06/21, portanto em 43 dias repetiu-se três exames citopatológicos, com resultados de adenocarcinoma invasor, tipo mais raro de câncer cervical, que corresponde a 10% dos cânceres do colo do útero, ao invés de ser encaminhada após o primeiro exame citopatológico alterado para a média complexidade com o objetivo de realizar seus exames complementares. As informações da anamnese referente ao ano que fez o último preventivo não estavam compatíveis com as referidas coletas (nos três exames). E apesar da paciente apresentar adenocarcinoma invasor, a paciente não tinha queixa de sangramento após relação sexual, principal queixa clínica, na primeira e terceira coleta. Na inspeção do colo durante o exame clínico, a informação nas três coletas o colo se apresentava normal, sem sinais de doença sexualmente transmissível, apesar deste câncer ser causado por Papilomavírus Humano, sexualmente transmissível. No Sistema de Informação do Câncer, há registro de exame citopatológico no dia 16/11/2022, em outro laboratório prestador, com informação na anamnese de tratamento de radioterapia, e no informe clínico colo ausente (retirado cirurgicamente), o que indica confirmação do resultado citopatológico. Diante dos dados expostos, observa-se a falta de seguimento das recomendações do Ministério da Saúde pelos profissionais de saúde envolvidos no processo de prevenção do CCU, pois a paciente não deveria ter repetido seu exame citopatológico na Unidade Básica, e sim ser encaminhada para média e alta complexidade para o seguimento das Diretrizes estabelecidas pelo Ministério da Saúde.

Palavras-chave: Adenocarcinoma; Ministério da Saúde; Citologia.

ESTUDO EPIDEMIOLÓGICO E MOLECULAR DE *SERRATIA MARCESCENS* ISOLADOS DE INFECÇÕES DA CORRENTE SANGUÍNEA DURANTE A PANDEMIA DE COVID-19 EM UM HOSPITAL TERCIÁRIO DO PARANÁ

Julia da Silva Pimenta¹, Evelyn Poliana Candido¹, Maria Julia Onça Moreira¹, Nathaly de Moura Camparoto¹,
Sofia Rodrigues da Silva¹, Eliana Carolina Vespero¹.

¹ Departamento de Patologia, Análises Clínicas e Toxicológicas, Centro de Ciências da Saúde, Universidade Estadual de Londrina, Londrina PR

Ciências Patológicas e da Saúde, Experimental, Pós-graduação

Serratia marcescens é um importante agente de infecções relacionadas à assistência à saúde (IRAS), apresentando elevado nível de resistência intrínseca aos antimicrobianos de amplo espectro. Os carbapenêmicos têm sido considerados os antimicrobianos mais frequentes na terapia de IRAS, porém, o aumento da resistência promovido pela produção de carbapenemases, as mais frequentes, *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase (KPC) e New Delhi Metallo- β -lactamase (NDM), tornaram seu uso limitado. O aumento de hospitalizações, devido a pandemia de COVID-19, levou também o aumento de uso de antimicrobianos e *S. marcescens* emergiu como um importante patógeno responsável por diversas infecções, incluindo infecções da corrente sanguínea (ICS), que podem resultar em choque séptico, com altos índices de óbito. Esse trabalho teve como objetivo avaliar a disseminação de carbapenemases em *S. marcescens*, de isolados clínicos de pacientes com ICS, no Hospital Universitário de Londrina, durante a pandemia de COVID-19. Foi realizado um estudo transversal, retrospectivo e descritivo. As amostras foram previamente identificadas pelo sistema automatizado VITEK® 2 e estocadas até o momento do estudo. A presença dos genes *blaKPC* e *blaNDM* foram pesquisados pela reação da PCR. Os dados clínicos foram obtidos pelo sistema Medview. A análise estatística foi feita utilizando o programa SPSS. O trabalho possui aprovação do comitê de ética CAAE 28316819.0.0000.5231. No período de março de 2020 a março de 2023, 85 pacientes apresentaram ICS por *S. marcescens*, sendo que 34 (40%) apresentaram resistência aos carbapenêmicos (SMCR). Dentre SMCR, o gene *blaKPC* foi detectado isoladamente em 23 amostras (68%) e o gene *blaNDM* em 3 (9%) e a coprodução *blaKPC* e *blaNDM*, em 8 (23%) dos isolados clínicos. As bactérias apresentaram resistência a outras classes de antimicrobianos, além dos carbapenêmicos, como, quinolonas e aminoglicosídeos. A idade média dos pacientes que apresentaram ICS por *S. marcescens* foi de 46,5 anos e 38,2% dos pacientes apresentaram infecção pelo vírus SARS-CoV-2. O estudo também mostra que 88,2% dos pacientes estavam em ventilação mecânica (p-valor <0,05), sendo estatisticamente significativo quando comparados aos pacientes com bacteremia pelas cepas sensíveis. E quanto ao desfecho clínico 50% dos pacientes com ICS por SMCR evoluíram a óbito. No estudo percebeu-se que em 2022, o número de amostras de *S. marcescens* resistentes (n=18) apresentou um salto em relação ao ano anterior, ultrapassando o número de amostras sensíveis (n=17), o que mostra o aumento significativo e alteração no padrão epidemiológico previamente estabelecido. Este estudo avaliou ICS causadas por *S. marcescens* e expôs a epidemiologia entre 2020 e 2023, além de evidenciar a presença das carbapenemases KPC e NDM nos isolados clínicos de *S. marcescens* apresentando resistência a diversas classes de antimicrobianos, se apresentando como um problema para a terapia antimicrobiana.

Palavras-chave: Resistência bacteriana; Carbapenemases; KPC; NDM.

INCIDÊNCIA DE INFECÇÕES FÚNGICAS PELO GÊNERO CÂNDIDA NO TRATO URINÁRIO DE 2020 A 2023 EM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DE LONDRINA

Julia Franco Mariano¹ Kailanny Mikaelly dos Santos Soares ¹; Glinys Ventura de Souza ¹; Edvaldo Rodrigues de Oliveira Junior ¹; Stefani Lino Cardim ¹; Marcia Regina Eches Perugini ¹.

¹Laboratório de Análises Clínicas e Microbiologia, Universidade Estadual de Londrina, Londrina- PR

Ciências Patológicas e da Saúde, Extensão, Graduação.

As infecções hospitalares são amplamente frequentes no mundo todo tendo como principais microrganismos infectantes bactérias, vírus e fungos. Ambientes hospitalares são um local propício para o crescimento desses patógenos, facilitando sua transmissão e aumentando o risco para os pacientes. O gênero de fungos *Cândida* é componente da microbiota natural do ser humano, encontrados principalmente em superfícies mucosas como a boca, o trato gastrointestinal e urinário. Tal gênero é classificado com baixa virulência e em condições normais do indivíduo a presença de *Candida* não causa problemas pois mantém o equilíbrio do sistema imunológico juntamente com bactérias benéficas presentes no organismo. Entretanto, a *Cândida* pode se tornar patogênica em pacientes com sistema imune enfraquecido e quando há a presença exacerbada desses fungos, pode causar sérios problemas à saúde e em casos extremos ocasionar a morte. O trato urinário é um grande alvo para os fungos devido a uma afinidade natural por mucosas, podendo colonizar quaisquer partes do sistema urinário. As Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde (IRAS) são infecções que se desenvolvem em pacientes hospitalizados e estão associadas a procedimentos invasivos como cateteres os quais podem gerar biofilmes, armazenar micro-organismos e causar infecção e o uso abusivo de antimicrobianos onde ocorre uma seleção de *Candida* a qual é intrinsecamente resistente. O objetivo do trabalho foi analisar a incidência de infecções do trato urinário (ITU) relacionadas a IRAS pelo Gênero *Candida* em pacientes hospitalizados no Hospital Universitário de 2020 a 2023 com banco de dados da Comissão de Infecção Hospitalar (CCIH) de 2020 a 2023. Foram notificados 5.228 casos de infecção e dentre eles, 593 do Gênero *Cândida*. As espécies com mais notificações são de *Candida albicans* em ITU, totalizando 61,7% dos casos ao longo dos anos, seguidos pelas espécies *C.glabrata* com 22,3%, *C. tropicalis* com 14% e *C. parapsilosis* com 1%. Dentre eles, o ano de maior notificação foi em 2021 com a espécie *C.albicans* com 149 dos casos do total de 229 notificações ao longo do ano, vale ressaltar que em 2021 estava declarada a pandemia pelo SARS-CoV-2, ano em que aumentam o número de internações hospitalares e com isso uma porta de entrada para infecções secundárias. Com isso, fica evidente a importância do controle de infecção hospitalar, onde há a possibilidade da diminuição de casos, como no caso das candidíases podem ter uma boa evolução clínica do paciente com uma equipe multidisciplinar eficiente, monitoramento e acompanhamento farmacológico.

Palavras-chave: Infecções hospitalares; *Candida albicans*; Cateter de demora; Fungos oportunistas.

INFECÇÕES RELACIONADAS À ASSISTÊNCIA À SAÚDE MAIS FREQUENTES CAUSADAS PELA BACTÉRIA *Acinetobacter baumannii* NO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DO NORTE DO PARANÁ NO ANO DE 2020 A 2023

Kailanny Mikaelly dos Santos Soares¹; Julia Beninni Ló¹; Rafaela Satomi Yuyama Rodrigues¹; Deisy Mara Lima de Oliveira¹; Anna Paula Silva Olak¹; Márcia Regina Eches Perugini¹.

¹ Laboratório de Análises Clínicas e Microbiologia, Universidade Estadual de Londrina, Londrina-PR

Ciências Patológicas e da saúde, Extensão, graduação.

Um dos maiores desafios dos hospitais atualmente está direcionado ao controle e prevenção das Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde (IRAS) que podem ser adquiridas durante a hospitalização de um paciente, podendo ser causadas por um agente patogênico ou não. Uma das bactérias que causam essas infecções é do gênero *Acinetobacter baumannii* aeróbica Gram-negativa, capaz de sobreviver em ambientes hospitalares por um longo período. O objetivo deste trabalho é analisar a prevalência deste microrganismo presente nas IRAS que mais se manifestam no Hospital Universitário do Norte do Paraná. Estes dados foram fornecidos pela Comissão de Controle de Infecção Hospitalar (CCIH) do Hospital de 2020 a 2023, da qual estão os registros de infecções hospitalares de cada paciente notificado neste período. Dentro do grupo de IRAS registradas estão: infecção do trato urinário (ITU), pneumonia (PNM), pneumonia associada à ventilação mecânica (PAV), traqueobronquite (TQB), infecção primária de corrente sanguínea (IPCS), infecção de sítio cirúrgico (ISC) e outras (colite, osteomielite, SST/queimadura, LPP e SST). No período proposto houve um total de 5161 culturas analisadas de diversos microrganismos. Deste total, 1040 infecções foram causadas pela bactéria *A. baumannii*. Sendo 63 casos de ITU (6%), 104 de PNM (12%), 562 de PAV (54%), 60 de TQB (6%), 93 de IPCS (9%), 37 de ISC (3%) e 121 de OUTRAS (12%). Logo, o ano com maior número de IRAS por *A. baumannii* é o de 2021 com 472 registros, tendo um pico de 288 casos de PAV. Vale ressaltar que este pico ocorreu em um momento de pandemia do vírus SARS-CoV-2. Já 2020 é o ano com menor número de registros, 106. Portanto, se observa que a prevalência desse microrganismo é alta em PAV, podendo gerar riscos maiores de óbito por infecção. Já que esse gênero de bactéria é capaz de desenvolver resistência aos antimicrobianos com facilidade, sendo muito perigoso em pacientes debilitados como os de unidades de terapia intensiva (UTI).

Palavras-chave: Pacientes Internados; Causas de Morte; Pneumonia Associada à Ventilação Mecânica.

COMPARAÇÃO DOS EFEITOS DO ÓLEO DE PEIXE NA PERDA DE MASSA MUSCULAR EM DOIS MODELOS DE CAQUEXIA PELO CÂNCER

Livia Maria Marvulo Pires¹; Maria Isabel Faustini Bruno¹; Gabrielly Marques Justo¹; Hannah Hamada Mendonça Lens¹; Flávia Alessandra Guarnier¹

¹Laboratório de Fisiopatologia e Adaptações Musculares, Universidade Estadual de Londrina, Londrina-PR

Ciências patológicas, Experimental, Graduação

A caquexia é uma síndrome caracterizada pela perda de massa muscular com ou sem perda de massa gorda que não pode ser completamente revertida, e está presente em doenças crônicas como o câncer. Ainda não existem tratamentos que sejam capazes de reverter a perda de peso. O ômega-3, principal composto do óleo de peixe (OP), possui propriedades antioxidantes, anti-angiogênicas e anti-inflamatórias. O objetivo deste trabalho foi avaliar os efeitos do tratamento com OP em dois modelos de caquexia induzidos por células B16F10 (melanoma murino) e CT26-WT (câncer colorretal murino). Camundongos C57BL/6 foram utilizados para indução de caquexia no modelo B16F10, e divididos em grupos pré-caquexia (PcaqB16F10) e caquexia (CaqB16F10) que receberam inoculação s.c. de 1×10^5 de células B16F10 na região dorsal, e PcaqB16F10+OP e CaqB16F10+OP que sofreram inoculação de células e foram tratados com OP (1,25 g/kg, gavagem). O tempo de pré-caquexia e caquexia foram de 12 e 22 dias, respectivamente (CEUA nº 048/2020). No modelo de caquexia por CT26 utilizamos camundongos Balb-C e divididos em pré-caquexia (PCaqCT26) e caquexia (CaqCT26) que sofreram inoculação s.c. de 1×10^5 de células CT26 na região dorsal, PCaqCT26+OP e CaqCT26+OP que sofreram inoculação de células e tratados com OP (1,25 g/kg, gavagem). O tempo de pré-caquexia e caquexia foi de 7 e 14 dias, respectivamente (CEUA nº 206/2018). Todos os grupos foram acompanhados por seus respectivos controles. Monitoramos diariamente os parâmetros de consumo de ração, temperatura e peso corporal. Após os tempos experimentais, os animais sofreram eutanásia, e os músculos Sóleo (SOL) e Extensor longo dos dedos (EDL) foram coletados. Os resultados foram considerados significativos quando $p < 0.005$. O peso corporal dos grupos B16F10 revelou perda de peso apenas no grupo PCaqB16F10+OP em relação a PCaqB16F10, enquanto os grupos CT26, PCaqCT26 e CaqCT26 apresentaram perda de peso em relação aos seus controles, apontando diferença na agressividade dos tumores. A temperatura corporal não apresentou diferenças. No consumo de ração, CaqCT26 apresentou diminuição significativa, enquanto que entre os grupos tratados, apenas PCaqCT26+OP demonstrou aumento no consumo de ração. Nos demais grupos não foram observadas diferenças significativas, enquanto que nos grupos CT26, observamos diminuição na massa muscular em CaqCT26 em relação ao seu controle, bem como uma diminuição dele comparado a CaqCT26+OP. No músculo EDL apenas PCaqCT26 apresentou uma diminuição significativa na massa muscular em relação ao seu grupo controle. Nossos resultados mostram uma diferença na agressividade dos tumores na perda de massa quando tratados e não tratados com OP. O tratamento com OP é capaz de alterar alguns destes parâmetros. No entanto, mais estudos são necessários para descrever os mecanismos pelos quais estas mudanças acontecem.

Palavras-chave: Tratamento; Perda de peso; Células tumorais; CT26; B16F10.

AValiação DO EFEITO DA RESOLVIDA D5 EM MODELO MURINO DE LESÃO CUTÂNEA EM DORSO

Luisa Monteiro Esposito¹; Willian Hideki Chinen¹; Soraia Mendes Pierotti¹; Laura de Oliveira Semeão¹; Waldiceu A Verri Jr²; Rúbia Casagrande¹

¹Centro de Pesquisa e Pós-Graduação Centro de Ciências da Saúde Universidade Estadual de Londrina, Londrina– PR;

²Laboratório de Dor, Inflamação, Neuropatia e Câncer Universidade Estadual de Londrina, Londrina- PR

Ciências Patológicas e da Saúde, Experimental, Graduação

A pele é considerada o maior órgão do corpo humano, e por isso desempenha um papel significativo para a proteção da superfície do corpo. Sua função varia, desde proteção contra raios ultravioletas até a proteção contra a perda de água por evaporação e contra atritos externos. Quando exposta ao sol ou quando há formação de lesões, a pele fica suscetível a quadros de inflamações e feridas, o que levará posteriormente a um processo de cicatrização. Durante o processo de cicatrização a tendência é de que os níveis das enzimas metaloproteinase de matriz (MMP) MMP-2 e MMP-9 aumentem no organismo, consequência que não é desejada, pois as MMPs são enzimas que atuam na degradação de colágeno dificultando todo o processo de cicatrização e resolução. A RvD5, um mediador lipídico derivado de ácido docosahexaenoico pela ação da enzima 5-lipoxigenase é conhecida por exercer efeitos anti-inflamatórios. De maneira geral, ela inibe a produção de citocinas, o recrutamento de células e enzimas pró-inflamatórias como neutrófilos e MMPs e induzem o aumento de moléculas antioxidantes. Neste contexto, o objetivo deste estudo foi analisar os efeitos e os mecanismos de ação do mediador lipídico pró-resolutivo RvD5 sobre a cicatrização em modelo murino de lesão cutânea em dorso (LCD). A lesão foi induzida com punch de 5 mm de diâmetro. Os animais foram tratados diariamente durante 7 dias via intraperitoneal (i.p.) com RvD5 100 pg/animal. As lesões foram coletadas com um punch de 6 mm e processadas para avaliação do tempo de fechamento da ferida, o recrutamento de células de defesa, a expressão e produção de mediadores inflamatórios, atividade de MMPs e nível de glutatona reduzida (GSH). O projeto foi aprovado pela Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA) da Universidade Estadual de Londrina e os experimentos foram realizados segundo suas normas (Protocolo CEUA no. 15654.2019.33). O resultado do tratamento com a RvD5 100pg/animal acelerou o processo de cicatrização através do fechamento da lesão. Ainda, foi capaz de reduzir o recrutamento de neutrófilos no local lesionado, diminuiu alterações histopatológicas inflamatórias, reduz os níveis das enzimas MMP2 e MMP-9, do antioxidante endógeno glutatona reduzida, a expressão de IL-10 e aumentou o colágeno presente no local da ferida. Portanto, pode-se apontar a RvD5 como um fármaco promissor para o tratamento de feridas cutâneas.

Palavras-chave: Inflamação; MLPR; RvD5; MMP.

AVALIAÇÃO DO DANO TECIDUAL EM CAMUNDONGOS SÉPTICOS COM SÍNDROME METABÓLICA PRÉ-TRATADOS COM ASPIRINA: EFEITOS SOBRE O ÓXIDO NÍTRICO (CARDÍACO, HEPÁTICO E PULMONAR) E LACTATO PLASMÁTICO

Manuela Fancio Bovolin¹; Raquel Pires Nakama¹; Lucas Felipe dos Santos¹; Leonardo Berto Pereira¹; Marli Cardoso Matins-Pinge²; Philenon Pinge-Filho¹.

¹Laboratório de Imunopatologia Experimental, Universidade Estadual de Londrina, Londrina-PR

²Laboratório de Fisiopatologia Cardiovascular, Universidade Estadual de Londrina, Londrina-PR

Ciências Patológicas e da Saúde, Experimental, Graduação

A sepse é uma resposta inflamatória sistêmica em reação a uma infecção, provocando disfunção orgânica e durante seu desenvolvimento ocorre aumento exacerbado dos níveis de óxido nítrico (NO), podendo causar lesões e disfunções teciduais com consequente hipoperfusão tecidual e aumento de lactato. A síndrome metabólica (SMet) é uma condição patológica que envolve fatores associados à obesidade e inflamação crônica de baixo grau. Estudos demonstram que a obesidade pode aumentar a morbimortalidade de pacientes sépticos, no entanto, este assunto segue controverso, pois alguns resultados favorecem o “paradoxo da obesidade”, em que pacientes obesos têm melhor prognóstico. Outro fator dubitável é o uso de aspirina (ASA) por pacientes que desenvolvem sepse, pois estudos demonstram tanto efeitos benéficos como deletérios, como o aumento não de mortalidade. Nosso objetivo foi investigar os efeitos da SMet e do pré-tratamento com ASA, avaliando níveis de lactato plasmático e de NO em diferentes tecidos, em camundongos sépticos. Os protocolos utilizados neste estudo foram aprovados pela Comissão de Ética no uso de animais da Universidade Estadual de Londrina (CEUA, Processo 051.2021). Camundongos Swiss receberam injeções de glutamato monossódico (MSG) do 1º ao 5º dia de vida (4mg/g), para indução da SMet. No 60º dia machos foram tratados com ASA (40mg/kg) ou PBS via gavagem (100 µL), por 15 dias e depois foram induzidos a sepse polimicrobiana por ligadura e punção do ceco (CLP). Níveis de NO dos tecidos cardíaco, hepático e pulmonar foram quantificados por cádmio-Griess e a dosagem de lactato plasmático foram realizados 24 h pós CLP. A SMet foi validada por obesidade, hipertensão e hiperglicemia. A SMet protegeu os animais contra a sepse, aumentando a sobrevida quando comparado aos controles, no entanto, o pré-tratamento com ASA aumentou a sobrevida dos controles, de maneira semelhante ao que ocorre nos animais com SMet. A sepse aumentou os níveis de NO e lactato plasmático nos animais controles e o pré-tratamento com ASA impediu o aumento de NO em todos os tecidos avaliados e na dosagem de lactato plasmático pós CLP. Em contrapartida, a SMet protegeu contra o aumento de NO nos tecidos hepático e cardíaco pós CLP. No tecido pulmonar a sepse aumentou o NO e incrivelmente não houve aumento de lactato, no entanto, o pré-tratamento com ASA foi ineficaz. Foram consideradas diferenças significativas resultados com $p < 0.05$. Conclui-se que a SMet exerce ação protetora em animais sépticos, fornecendo evidências ao “paradoxo da obesidade”. Além disso, o pré-tratamento com ASA melhorou o prognóstico apenas em animais controles, de maneira similar à SMet, sugerindo que a proteção exercida pela SMet possa ter relação com o uso da ASA em pacientes sépticos.

Palavras-chave: Obesidade; Resposta inflamatória; Paradoxo da obesidade; Ligadura e punção do ceco (CLP); Sobrevida.

CARACTERIZAÇÃO E O TRATAMENTO DA PSORÍASE

Mateus da Silva Souza.^{1,2}

¹Laboratório de Análises Clínicas, Setor de Imuno-Bioquímica, Londrina-PR

²Red8 Medicina Diagnóstica LTDA, Londrina-PR

Ciências Patológicas e da Saúde, Revisão Bibliográfica, Profissional

A psoríase, uma doença autoimune e crônica que não tem cura, pode acometer homens e mulheres de qualquer idade, raça ou etnia. É uma patologia que provoca descamação de pele, que acomete principalmente os membros e o couro cabeludo, podendo também gerar lesões graves nas articulações. Sabe-se que seu surgimento tem associação com a interação que o indivíduo estabelece com o meio ambiente, relaciona-se também ao sistema imunológico da pessoa acometida e ainda a predisposição genética do indivíduo afetado. Em uma grande maioria, se manifesta com lesões na pele, aparecendo e desaparecendo depois de um tempo e apesar de não apresentar sintomas, as placas mais grossas pode apresentar coceira e dor, e que pode aparecer em qualquer parte do corpo. No campo da fisiopatologia da psoríase, no momento em que se compara a pele doente com a não-lesionada, observa-se algumas diferenças diante mediadores inflamatórios e na composição celular, havendo muitas células imaturas de *Langerhans* e dendríticas na pele lesionada, além de abundantes linfócitos CD4+ e linfócitos CD8+ e já na pele não-lesionada há raras existências dessas células ou são ausentes. Atualmente, existem tratamentos que são capazes de amenizar os sintomas apresentados pela doença, isso faz com que, em alguns dos tipos dessa patologia, não haja o prejuízo da saúde do indivíduo a ponto de desabilitá-lo de suas atividades cotidianas. Por outro lado, caso o seu tratamento não seja seguido como indicado, torna as manifestações da doença mais aparentes, gerando lesões mais abrangentes e podendo também causar desconforto no indivíduo em relação a como ele se vê perante a sociedade, fragilizando e atingindo questões emocionais e/ou psicológicas. Tal trabalho tem como objetivo descrever os aspectos gerais da psoríase e o seu tratamento. O método para realização desta pesquisa foi a revisão bibliográfica de artigos sobre a psoríase, publicados em revistas científicas eletrônicas, assim como a pesquisa em livros de imunologia que abordem o tema. Com isso, se faz entender que ela é uma dermatite considerada crônica e que não é contagiosa, mas que pode, principalmente, estar ligada ao sistema imunológico e/ou uma predisposição genética, podendo afetar de 1 a 3% da população. Para entendimento maior da patologia, avalia-se a severidade, morfologia e distribuição de variáveis das lesões, e ainda se pode avaliar a presença de manchas bem delineadas e eritematosas. Portanto, conhecer sobre a doença e suas causas ajudará a sociedade a compreender e discutir mais sobre ela, além de mitigar qualquer desinformação sobre sua existência.

Palavras-chave: Doença autoimune; Dermatite psoriática; Inflamação cutânea; Lesões.

A EXPOSIÇÃO AGUDA DE NANO- E MICRO-PLÁSTICOS PRODUZIDOS POR ABRASÃO À LASER POUCO AFETOU AS RESPOSTAS BIOLÓGICAS DAS CÉLULAS HACAT

Walison Augusto da Silva Brito^{1,2}; Michelle Sanchez Carrijo¹; Bruno Honnorat²; Rubens Cecchini¹; Kristian Wende²; Sander Bekeschus²

¹Departamento de Ciências Patológicas, Universidade Estadual de Londrina, Londrina – PR

²ZIK *plasmatis* 'Plasma-Redox-Effects', Leibniz Institute for Plasma Science and Technology (INP), Greifswald – MV, Alemanha

Ciências Patológicas, Experimental, Pós-graduação

O uso global de plásticos aumentou significativamente, sendo estudados como poluentes devido aos potenciais impactos em diversos organismos. A exposição dos plásticos a fatores ambientais, como abrasão mecânica e radiação ultravioleta, gerando nano- e micro-plásticos (NMP), podendo ser encontrados em produtos comerciais, como alimentos e cosméticos. A exposição dos humanos ocorre diariamente por ingestão, inalação e contato tópico. Os NMP podem interferir em processos metabólicos e inflamatórios ao serem internalizadas por células e tecidos. No entanto, NMP ambientalmente relevantes são pouco estudados em toxicologia. A abrasão a laser de polímeros permite a produção de NMP, simulando condições de degradação ambiental. Este estudo buscou produzir NMP por abrasão a laser e analisar as respostas celulares em células HaCaT expostas. Este estudo foi financiado pelo Ministério Federal Alemão de Educação e Pesquisa (BMBF; n. 03Z22D511). Suspensões de NMP foram gerados por pulsação a laser de 266 nm usando um Q-switch Nd=YAG (10 Hz, pulso de 4-6 ns, 30 min de abrasão em 4 repetições) em meio de abrasão (0,01 mg/mL dodecil sulfato de sódio [SDS] em 4 mL de água). Os polímeros utilizados foram polipropileno (PP), policloreto de vinila (PVC) e policarbonato (PC). Os NMP foram concentrados, dialisados (remoção de resíduos de SDS) e ressuspensos em água deionizada. O controle positivo (SDS) foi incluído na análise de exposição e suspensões de NMP foram preparadas em solução salina (veículo). Queratinócitos imortalizados humanos (HaCaT) foram expostos a 1,5 µg/mL de NMP por 24 h. Citometria de fluxo avaliou interação e internalização dos NMP (intensidade da dispersão lateral), viabilidade e morte celular (Anexina-V e DAPI), tios e ERO intracelulares e 13 citocinas (IFN- α 2, IFN- γ , IL-1 β , IL-6, IL-8, IL-10, IL-12p70, IL-17A, IL-18, IL-23, IL-33, MCP-1 e TNF- α) no sobrenadante das culturas (LEGENDplex™ Human Inflammation Panel 1; BioLegend, Holanda). O ensaio da resazurina mediu o metabolismo celular. Os dados foram normalizados pelos resultados do veículo. Análises estatísticas foram executadas pela análise de variância com pós teste de Dunnett (comparações múltiplas contra o veículo); nível de significância ($p < 0,05$). A dispersão dinâmica de luz mediu os tamanhos dos polímeros produzidos (PP: 167,9 \pm 3 nm; PVC: 1820 \pm 160 nm; e PC: 138,2 \pm 16 nm). Não houve diferenças na interação e internalização dos NMP, no metabolismo e viabilidade celular, e nos marcadores de estresse oxidativo. Contudo, o controle SDS mostrou redução de viabilidade e aumento de apoptose tardia. Quanto às citocinas, PP aumentou IL-12p70 e IL-23, reduziu MCP-1; PVC reduziu IFN- α 2 e MCP-1; PC reduziu MCP-1 e aumentou TNF- α . O controle SDS reduziu IFN- α 2, IL-1 β e MCP-1. As demais citocinas não foram alteradas em nenhum dos tratamentos. Os resultados indicam que as células HaCaT pouco alteraram os marcadores de resposta biológica após exposição aguda aos NMP produzidos por abrasão a laser.

Palavras-chave: Toxicidade; Estresse Oxidativo; Inflamação; Fotodegradação; Polímeros plásticos.

CARACTERIZAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA E MOLECULAR DE *ACINETOBACTER BAUMANNII* ISOLADOS DE PACIENTES DO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DE LONDRINA, DURANTE A PANDEMIA DE COVID-19.

Letícia Santos Caetano¹; Fernanda Martelli Takahashi¹; Floristher Elaine Carrara¹; Sofia Rodrigues da Silva¹; Pedro Olimpio Siqueira Castilho¹; Eliana Carolina Vespero¹.

¹ Departamento de Patologia, Análises Clínicas e Toxicologia, Universidade Estadual de Londrina, Londrina - PR.

Ciências Patológicas e da Saúde, experimental, pós-graduação

Durante o período da pandemia do Sars-Cov-2 houve uma grande utilização de antimicrobianos, não apenas no âmbito da comunidade como no ambiente hospitalar. Com isso, ocorreu um aumento de infecções por microrganismos não fermentadores da glicose, como *Acinetobacter baumannii*. O gênero *Acinetobacter* é responsável por infecções hospitalares de elevada mortalidade, podendo levar a quadros de sepse, pneumonia e infecções do trato urinário. Portanto, este trabalho teve como objetivo analisar os isolados de *A. baumannii* resistentes aos carbapenêmicos, identificados de infecções da corrente sanguínea (ICS), de março de 2020 a maio de 2023, de pacientes do Hospital Universitário de Londrina, bem como os dados clínicos destes pacientes. As amostras foram previamente identificadas pelo sistema automatizado Vitek®2 BioMérieux e a presença de carbapenemases foi avaliada pela reação da PCR. Os dados clínicos foram avaliados através do sistema MedView. A análise estatística foi realizada pelo teste de Qui-quadrado utilizando o software SPSS versão 22.0. Neste período, um total de 222 pacientes tiveram ICS por *A. baumannii*, sendo que 114 (51,4%) eram COVID-19 positivos. A ventilação mecânica ($p < 0.001$), uso de sonda de nutrição ($p < 0.001$) e sonda vesical ($p = 0.002$), foram procedimentos invasivos estatisticamente significantes nos pacientes positivos para COVID-19 que apresentaram ICS por *A. baumannii*. Dos dados analisados, obesidade ($p < 0.001$) foi estatisticamente significativa, bem como, o uso prévio de cefalosporinas de 3ª e 4ª geração ($p = 0,004$) e a terapia com polimixina B. O choque séptico ($p = 0,002$) foi uma complicação importante nos pacientes com ICS por *A. baumannii* e positivos para COVID-19. A reação da PCR mostrou a presença do gene *bla*_{OXA-23} em todos os isolados e em 7 isolados a coprodução *bla*_{OXA-23} e *bla*_{NDM}. Assim, o presente estudo mostrou os fatores de risco de ICS por *A. baumannii* durante a pandemia de COVID-19 e as carbapenemases mais frequentes nos isolados clínicos.

Palavras-chave: Infecção da Corrente Sanguínea; Carbapenêmicos; Resistência; Antimicrobianos.

INCIDÊNCIA DE PNEUMONIA ASSOCIADA À VENTILAÇÃO POR BACTÉRIAS DO GRUPO ESKAPE NO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DO NORTE DO PARANÁ ENTRE 2020 À 2023

Rafaela Satomi Yuyama Rodrigues¹; Deisy Mara Lima de Oliveira¹; Julia Franco Mariano¹; Luana Vilella de Freitas¹; Stefani Lino Cardim¹; Márcia Regina Eches Perugini¹

¹ Laboratório de Análises Clínicas e Microbiologia; Universidade Estadual de Londrina, Londrina – PR

Ciências Patológicas e da saúde, Extensão, Graduação.

As infecções hospitalares, ou infecções relacionadas à saúde, conhecidas como IRAS, são manifestações clínicas de infecções, em pacientes que apresentam estes sintomas após a internação. Uma das infecções mais comuns em áreas hospitalares, é a Pneumonia Associada à Ventilação (PAV), que se desenvolve após intubação endotraqueal dos pacientes, geralmente contaminada por microrganismos do tipo bacilos Gram-negativos e *Staphylococcus aureus*. A partir destes conhecimentos, o objetivo deste trabalho é avaliar a incidência de bactérias do grupo ESKAPE, composto por bactérias do tipo *Enterococcus sp.*, *Staphylococcus sp.*, *Klebsiella sp.*, *Acinetobacter sp.*, *Pseudomonas sp.* e *Enterobacter sp.*, e realizar um levantamento de dados, coletados pela Comissão de Controle de Infecção Hospitalar (CCIH), pertencentes ao Hospital Universitário (HU), no período de 2020 à 2023. Estas bactérias foram identificadas por sistemas automatizados, sendo ele o VITEK® 2 (bioMérieux). A escolha do grupo ESKAPE para este trabalho, se deve ao fato, de que são o grupo de bactérias mais comuns em infecções hospitalares, e que ocasionam um alto problema à saúde pública, pois apresentam uma multirresistência à ação antimicrobiana, ocasionando assim, um desafio na escolha de um tratamento adequado para o paciente, com o uso de uma grande quantidade de antibióticos. Foi realizado um levantamento dos casos de infecções causadas por estas bactérias, separado para cada ano, comparando-os, para analisar suas discrepâncias. O número total de PAV entre os quatro anos foram de 1166 casos, e dentre esses casos, 1431 a infecção foi causada por microrganismos do grupo ESKAPE, entre eles, *Acinetobacter sp.* e *Klebsiella sp.* foram os microrganismos mais incidentes das infecções. Foi possível notar que a incidência de pneumonia associada à ventilação, em microrganismos do grupo ESKAPE, foi maior em 2021, totalizando 672 casos, com 47% de ocorrência em comparação com os demais anos. Com isso, é possível concluir que a incidência dos casos em 2021 foi notoriamente maior, visto que, estava no auge da pandemia do Covid-19, onde muitos pacientes foram submetidos à intubação endotraqueal, e acabaram adquirindo alguma infecção, causada por um microrganismo do grupo ESKAPE.

Palavras-chave: Infecções hospitalares; PAV.

ESPINOSADE E SEUS EFEITOS *IN VIVO*: UMA REVISÃO DE LITERATURA

Sophia Hamada Martins¹; Angélica Paulina Nunes¹; Glaura Scantamburlo Alves Fernandes¹

¹Laboratório de Toxicologia e Distúrbios Metabólicos da Reprodução, Universidade Estadual de Londrina, Londrina/PR

Ciências patológicas, Revisão de literatura, Graduação

Nas últimas décadas, o uso global de agrotóxicos aumentou drasticamente. Em resposta, as indústrias buscam desenvolver biopesticidas, derivados de fontes naturais, como animais, plantas e bactérias, para atenuar os impactos ambientais. Embora os biopesticidas tenham baixo impacto ambiental, podem apresentar toxicidade. O espinosade, um biopesticida amplamente utilizado, age como larvicida e inseticida, afetando o sistema nervoso central de insetos-praga por modular os receptores nicotínicos da acetilcolina. O objetivo desta revisão é, elencar os principais trabalhos que abordem os efeitos do espinosade em modelo *in vivo*. A toxicidade subcrônica e crônica foi estudada em ratos machos Fisher 344 e camundongos CD-1 machos e fêmeas, ambos alimentaram os animais com doses variadas de espinosade por 13 semanas (estudo subcrônico) e 12-18 meses (estudo crônico). Ambos os estudos encontraram vacuolização consistente com fosfolipidose e focos de inflamação em vários tecidos, também foram encontrados em ratos fisher 344 hiperplasia da mucosa glandular do estômago, miopatia do músculo esquelético, necrose da medula óssea e anemia com hematopoiese esplênica associada. Em camundongos machos adultos da linhagem swiss foram administrados doses subcrônicas (35 e 350 mg/kg via gavagem) por quatro semanas. Verificou-se acentuada toxicidade no fígado, rim e cerebelo. Lesões hepáticas incluíram necrose, enquanto no cerebelo foram observadas características sugestivas de neurodegeneração, juntamente com infiltração linfocítica. Em nível celular, foi observado hiperplasia e vacuolização citoplasmática em hepatócitos e células epiteliais renais. Outro estudo analisou ratos machos albinos Sprague-Dawley expostos a espinosade (7g/kg via gavagem) diariamente por quatro semanas. Resultados revelaram fragmentação de DNA, picnólise celular e danos na membrana plasmática de hepatócitos, atribuídos a danos oxidativos. Adicionalmente, foram identificadas aberrações cromossômicas estruturais em células de medula óssea. Vale destacar, por fim, um estudo que avaliou a toxicidade parental, para isto, foram utilizados ratos Sprague-Dawley que receberam dietas que forneciam espinosade (0, 3, 10 ou 100 mg/kg) por duas gerações sucessivas. Foram observadas toxicidade na geração parental e prole na dose de 100 mg/kg/dia. Machos adultos tiveram diminuição no peso corporal, porém apresentaram aumento no peso de fígado, rins, coração, baço e tireoide. As fêmeas apresentaram aumento de peso durante a gestação, distocia e aumento da mortalidade no parto. Foi observada diminuição de ninhada e sobrevivência. Essas investigações destacam os potenciais efeitos adversos do espinosade em diferentes modelos animais, ressaltando a necessidade de avaliação abrangente de sua segurança.

Palavras-chave: Agrotóxico; Toxicologia; Biopesticida.

AVALIAÇÃO DA DOR INDUZIDA PELA FENIL-P-BENZOQUINONA EM CAMUNDONGOS

Thais Gabriela de Oliveira da Silva Pereira¹; Maiara Piva; Waldiceu A. Verri¹.

¹Laboratório de Dor, Inflamação, Neuropatia e Câncer; Universidade Estadual de Londrina; Londrina - PR

Ciências Patológicas e da Saúde, Experimental, Graduação

A dor é uma resposta protetora do organismo frente a estímulos nocivos. Em doenças que cursam com inflamação e/ou lesão do sistema nervoso, ocorrem de acordo com o estímulo doloroso, a exacerbação de percepção pode ser desencadeada. Tal processo é conhecido como sensibilização nociceptiva, podendo ser descrita como um aumento da sensibilidade dos neurônios nociceptivos envolvidos na detecção de estímulos dolorosos. Outros estímulos induzem a ativação neuronal por ativar canais iônicos causando comportamentos denominados de dor manifesta. A molécula Fenil-P-Benzoquinona (PBQ) é utilizada como estímulo para induzir o comportamento de dor manifesta de contorções abdominais quando injetada por via intraperitoneal. Os mecanismos e receptores envolvidos na nocicepção causada pela PBQ ainda não foram elucidados totalmente. O objetivo do presente trabalho foi avaliar se a administração de PBQ por outras vias poderia induzir outras respostas nociceptivas e inflamação com o intuito de compreender melhor as alterações causadas por essa molécula. Os efeitos da administração intraplantar de PBQ em diferentes doses (5 µg, 15 µg, 45 µg ou 135 µg) para avaliar parâmetros associados à dor e a inflamação, como o recrutamento de neutrófilos pela atividade de mieloperoxidase e desequilíbrio na distribuição de peso entre as patas traseiras. A distribuição de peso foi avaliada nos tempos de 1h, 3h, 5h, 7h, 24h, 48h e 72h após a indução do estímulo visando verificar se os efeitos da administração de PBQ seriam dose-dependentes. A avaliação do recrutamento de neutrófilos foi avaliada 7h após o estímulo com PBQ nas mesmas doses. Os procedimentos foram aprovados pela CEUA-UEL sob protocolo número 055.2023. Nossos resultados indicam que a administração de PBQ alterou a distribuição de peso entre as patas traseiras, indicando a sensibilização neuronal unilateral, o qual pode ser detectado sem a interferência do experimentador ou a necessidade de estímulo adicional pelo experimentador. As doses de 5 e de 15 µg de PBQ induziram alteração de forma transitória nas primeiras 48 horas de avaliação comportamental, já as doses de 45 e 135 µg produziram alteração na distribuição de peso durante as 72 horas de avaliação. A presença do processo inflamatório foi detectada pelo aumento na atividade da mieloperoxidase, indicando indiretamente o aumento do recrutamento de neutrófilos e/ou macrófagos induzido pela PBQ. No geral, a administração de PBQ induziu o aumento dose-dependente das respostas avaliadas com efeito máximo na dose de 135 µg/pata. Concluímos que a PBQ foi capaz de induzir o recrutamento intraplantar, bem como de causar dor espontânea de maneira dose-dependente. Assim, as respostas induzidas pela PBQ não se limitam às contorções abdominais, mas envolvem também o desenvolvimento da sensibilização neuronal e inflamação. Isto amplia as possibilidades de mecanismos a serem investigados para entender os seus mecanismos e aplicabilidade como modelo experimental.

Palavras-chave: Nocicepção; Inflamação; Edema; Sensibilização Neuronal.

POLIMORFISMOS NO ANTÍGENO 4 DO LINFÓCITO T CITOTÓXICO(CTLA-4) ASSOCIADO AO CÂNCER DE BEXIGA

Thiago Matias Alvarenga¹; Marcell Alysson Batisti Lozovoy¹

¹Departamento de Ciências da Saúde, Universidade Estadual de Londrina, Londrina – PR

Ciências Patológicas e da Saúde, Revisão, Graduação

O câncer de bexiga urinária (CB) é o segundo tipo de câncer mais comum no trato urinário, e o nono tipo mais incidente em nível mundial. O CB apresenta uma alta carga mutacional, e acredita-se que tumores com essas características sejam mais responsivos ao tratamento imunoterápico devido a maior expressão de neoantígenos. Entretanto, outros fatores que desbalanceiam a resposta imune como a expressão de citocinas no microambiente tumoral, podem levar a deficiência imune ao combate tumoral. Polimorfismos de nucleotídeo único (SNPs) são a forma mais comum de variações genéticas, alterando o nível de expressão e/ou função de qualquer gene, influenciando o risco de câncer de um indivíduo. Contudo, esses polimorfismos têm sido relacionados aos genes de expressão de citocinas e ao CB, seja pela sua hiperexpressão ou hipoexpressão. Alguns estudos relataram associações entre polimorfismos no antígeno 4 do linfócito T citotóxico (CTLA-4) e aumento do risco de câncer. O CTLA-4 é uma das citocinas imunossupressoras essenciais e desempenha um papel essencial na inibição da ativação e proliferação de células T. Além disso, é capaz de se ligar a B7- 1 inibindo a produção e proliferação de interleucina 2(IL-2), que regula negativamente a atividade das células T, logo, atenuando a resposta antitumoral e aumentando a susceptibilidade ao câncer. Estudos demonstraram que as variantes genéticas rs231777, rs4553808, rs5742909 contribuem independentemente para a susceptibilidade ao câncer. O polimorfismo rs5742909 apresenta uma maior atividade promotora, podendo afetar a formação de proteínas, aumentando a transcrição do mRNA de CTLA-4 e a expressão da proteína CTLA-4. Os polimorfismos rs231777 e rs4553808 podem afetar a resposta imune do hospedeiro, afetando a transcrição do gene CTLA-4 e a interação do ligante CTLA-4. Contudo, considerando que o CTLA-4 pode inibir a proliferação e ativação de linfócitos exercendo efeitos positivos na carcinogênese, identificar esses polimorfismos não apenas enriquece o entendimento sobre a complexidade do câncer como também representa uma ferramenta valiosa no entendimento e prevenção do câncer, uma vez que esses fatores estão associados a uma maior susceptibilidade ao câncer.

Palavras-chave: Células T; Citocinas; Variantes genéticas; Imunoterapia.

EFEITOS ANTI-INFLAMATÓRIO E ANTIOXIDANTE DA PROTECTINA DX NO MODELO DE INFLAMAÇÃO AGUDA INDUZIDA POR ÂNION SUPERÓXIDO EM CAMUNDONGOS

Vitória Ramos Araújo¹; Jessica Aparecida Carneiro¹; Beatriz Hoffmann Salles Bianchini¹; Geovana Martellosi Cebinelli¹; Thaila Kawane Eufrazio Maximiano¹; Waldiceu Aparecido Verri Junior¹

¹Laboratório de Dor, Inflamação, Neuropatia e Câncer, Universidade Estadual de Londrina, Londrina – PR

Ciências Patológicas e da Saúde, Experimental, Graduação

Espécies reativas de oxigênio (ERO) são moléculas essenciais geradas durante a inflamação. Contudo, sua produção exacerbada durante a resposta inflamatória promove danos a componentes essenciais do organismo, como proteínas e lipídeos. Nesse contexto, altos níveis de ERO culminam na ativação de cascatas intracelulares levando a produção e liberação de mediadores pró-inflamatórios e migração e ativação de células inflamatórias, principalmente neutrófilos, além de promover a ativação de nociceptores gerando dor de origem inflamatória. Esses eventos caracterizam a fase inicial e pró-inflamatória da inflamação aguda. O Superóxido de Potássio (KO₂) é uma molécula empregada em um modelo capaz desencadear o desenvolvimento do estresse oxidativo, dor e inflamação ao doar ERO ao microambiente. A fase resolutive da resposta inflamatória aguda é ativamente modulada por mediadores lipídicos pró-resolução (MLPRs), que possuem atividade anti-inflamatória, antioxidante, pró-resolutiva e analgésica. A Protectina DX (PDX), MLPR derivado do ácido graxo ômega-3, de acordo com achados da literatura, tem demonstrado efeitos anti-inflamatório e antioxidante em diversos modelos, no entanto, ainda há muito a ser explorado. Desse modo, o objetivo deste trabalho foi avaliar a capacidade antioxidante e anti-inflamatória da PDX em modelo de inflamação aguda induzida por KO₂ em camundongos. Para realizar essas avaliações foram utilizados camundongos machos (protocolo CEUA: nº 003.2021), Swiss e LysM-eGFP, tratados com a dose de 10 ng PDX (i.p.) ou veículo (salina, i.p.), 1h antes da injeção de 30 µg KO₂ (i.pl). Para avaliar parâmetros de estresse oxidativo o tecido plantar de camundongos Swiss foi coletado 3h após estímulo e submetido ao ensaio de redução de nitroazul de tetrazólio (NBT) que quantifica os níveis de ERO no meio e aos ensaios de avaliação da atividade antioxidante pelo método de Poder Antioxidante Redutor Férrico (FRAP), pelo ensaio de 3-etilbenzotiazolina-6-ácido sulfônico (ABTS) e pela determinação dos níveis de Glutathione (GSH) que quantificam a capacidade antioxidante. Para avaliar parâmetros inflamatórios o tecido plantar de camundongos Swiss foi coletado 3h após o estímulo para o ensaio de dosagem de Fator de Necrose Tumoral alfa (TNF-α) pelo método de Elisa e o tecido plantar de camundongos LysM-eGFP foi coletado 7h após o estímulo para avaliação do recrutamento de neutrófilos por imunofluorescência com microscopia confocal. A análise estatística foi feita através do software Prisma 8.0 (p<0.05). Os resultados demonstraram que a PDX possui capacidade antioxidante e anti-inflamatória, uma vez que os grupos tratados apresentaram menor presença de ERO e TNF-α, maior capacidade antioxidante e menor recrutamento de neutrófilos para o local da inflamação em relação ao grupo estímulo. Desse modo, concluímos que a PDX demonstra um potencial promissor como alternativa terapêutica no tratamento da inflamação e consequências de ações deletérias de ERO.

Palavras-chave: Superóxido de Potássio; Estresse Oxidativo; Recrutamento Leucocitário; Processo inflamatório; Mediador Lipídico Pró-Resolução.



12º CONGRESSO PARANAENSE
DE CIÊNCIAS BIOMÉDICAS
CPCB

MICROBIOLOGIA

Anais do 12º Congresso Paranaense de Ciências Biomédicas
“O começo de todas as ciências é o espanto das coisas serem o que são” – Aristóteles

Universidade Estadual de Londrina – Londrina/PR

PRESENÇA DOS GENES FIMBRIAIS *ATFA* E *PMFA* DE *Proteus mirabilis* ISOLADOS DE HORTALIÇAS COMERCIALIZADAS NA CIDADE DE LONDRINA-PR

Quezia Geromel de Andrade¹; Luana Carvalho Silva¹; Gustavo Henrique Migliorini Guidone¹; Luana Karolyne Salomão de Almeida¹; Sérgio Paulo Dejato da Rocha¹

¹Laboratório de Bacteriologia, Universidade Estadual de Londrina, Londrina – PR

Microbiologia, Experimental, Graduação

Proteus mirabilis é uma bactéria pertencente à família Morganellaceae, considerado um patógeno oportunista frequentemente relacionado a uma diversidade de infecções em humanos, em destaque, as do trato urinário. A virulência de *P. mirabilis* tem sido relacionada a diversos fatores, por exemplo, as fímbrias, as quais são extremamente importantes para o processo de adesão e consequente sucesso na colonização, como os genes *atfA* (Ambient-temperature fimbriae) e *pmfA* (*Proteus mirabilis* fimbriae). Neste contexto, o presente trabalho objetivou verificar a presença dos genes fimbriais *atfA* e *pmfA* de *P. mirabilis*, isolados de hortaliças comercializadas em todas as regiões da cidade de Londrina, Paraná. Para isso, foram utilizados 110 isolados de *P. mirabilis* (sendo 50 isolados de hortaliças hidropônicas e 60 isolados de hortaliças cultivadas de modo tradicional em solo) provenientes da bacterioteca do Laboratório de Bacteriologia (UEL). A metodologia utilizada para a obtenção do lisado bacteriano (DNA) foi fervura, seguida de choque térmico. A fim de verificar a presença dos genes, utilizou-se a técnica de reação em cadeia da polimerase (PCR). Os resultados obtidos evidenciaram que 60 (100%) dos isolados de hortaliças cultivadas tradicionalmente em solo apresentaram o gene codificante da fímbria *Atf*, e 48 (96%) dos isolados de hortaliças hidropônicas apresentaram o gene da mesma fímbria. Já em relação ao gene codificante da fímbria *Pmf*, 60 (100%) dos isolados de hortaliças cultivadas tradicionalmente em solo apresentaram resultado positivo, e 50 (100%) dos isolados de hortaliças hidropônicas apresentaram resultado positivo para a mesma fímbria. Assim, é possível constatar a alta recorrência dos genes fimbriais *atfA* e *pmfA* em ambos os tipos de hortaliças, um resultado que evidencia a alta viabilidade do processo de adesão e consequente colonização do patógeno em questão, visto que estes genes estão associados a fatores ligados à virulência de *P. mirabilis*. Logo, estes resultados enfatizam as altas chances de colonização e permanência deste patógeno em hortaliças, as quais fazem parte da dieta como importantes fontes nutrientes e são amplamente consumidas sem a higienização adequada. Visto isso, é importante destacar que o consumo de alimentos crus, mal higienizados ou mal cozidos pode ser prejudicial à saúde, pois, apesar de *P. mirabilis* estar presente na microbiota normal de humanos e diversos animais, em indivíduos imunocomprometidos, idosos e crianças, este patógeno é um potencial agente causador de inúmeras infecções, o que ressalta a importância e a relevância da detecção de *P. mirabilis* em alimentos.

Palavras-chave: Patógeno alimentar; Alimentos “*in natura*”; Fímbrias; Enterobactérias; Virulência.

AMPLIANDO OS HORIZONTES DA MICROBIOLOGIA: PRÁTICAS PARA PROFESSORES DA EDUCAÇÃO BÁSICA

Mariana Rosada Gonçalves¹; Luana Carvalho Silva²; Bruno Henrique Dias de Oliveira²; Sérgio Paulo Dejato da Rocha²; Ricardo Sérgio Couto de Almeida³; Lígia Carla Faccin Galhardi¹.

¹Laboratório de Virologia Básica e Aplicada, Universidade Estadual de Londrina, Londrina - PR

²Laboratório de Bacteriologia, Universidade Estadual de Londrina, Londrina - PR

³Laboratório de Micologia Médica e Microbiologia Bucal, Universidade Estadual de Londrina, Londrina - PR

Microbiologia, Extensão, Graduação

O ensino da microbiologia não está restrito apenas aos cursos de ensino superior, sendo vivenciada diariamente no cotidiano da comunidade em geral. Os microrganismos estão presentes no ambiente, nos animais e nos alimentos, sendo fundamentais para a manutenção do ecossistema. Além disso, é de extrema importância desmistificar que os microrganismos são apenas agentes patogênicos. Nesse contexto, a oficina “Ampliando os horizontes da microbiologia: práticas para professores da educação básica”, foi ofertada durante a 20^a Semana Nacional de Ciência, Tecnologia e Inovação (2023) e objetivou atualizar e capacitar professores da educação básica em atividades microbiológicas práticas para serem replicadas nas escolas, ampliando o conhecimento da microbiologia com foco no autocuidado dos alunos e saúde coletiva. Vinculada aos projetos de extensão “Adolescer com Saúde”, “Análise de água tratada e *in natura* para consumo humano – fase 2”, “Atenção Domiciliar: higiene bucal de pacientes acamados dependentes” e “Um novo sorriso”, a oficina realizou práticas econômicas e dinâmicas, que incluiu a confecção de lâminas de células da microbiota oral humana (diferenciação de procarioto e eucarioto), visualização de lâminas de bactérias e fungos, técnicas de higienização bucal e das mãos, e determinação de microrganismos no ambiente. A oficina foi realizada durante o evento Paraná Faz Ciência, com carga horária de 4 horas e contou com a presença de 20 participantes, entre eles, professores das redes pública e privada de ensino. Além das práticas, os professores receberam uma apostila contendo todo o roteiro e materiais necessários para a réplica das aulas, além de um laminário de microscopia microbiológica, kits para o ensino de higiene bucal e um jogo educativo para avaliação ativa do aprendizado. Estima-se que a oficina tenha alcançado seu objetivo de disseminar o conhecimento sobre microbiologia para além dos limites da universidade. Dessa forma, conclui-se que as oficinas, como práticas pedagógicas, especialmente para professores, contribuem para ampliar os horizontes da microbiologia, contribuindo para o conhecimento sobre educação e saúde, autocuidado e promoção da saúde coletiva.

Palavras-chave: Ensino Básico; Microrganismos; Microbiologia; Autocuidado; Saúde Coletiva.

EFEITO ANTIBACTERIANO DA COMBINAÇÃO DE CIPROFLOXACINO COM ÓLEO ESSENCIAL DE CANELA CONTRA *Pseudomonas paraeruginosa* E *Staphylococcus aureus*

Mariana Aparecida Piotto Gumiero¹; Marina de Castro de Oliveira¹; Pedro Ademario Lima e Silva¹; Jennifer Germiniani-Cardozo¹; Renata Katsuko Takayama Kobayashi¹; Gerson Nakazato¹

¹Laboratório de Bacteriologia Básica e Aplicada, Universidade Estadual de Londrina, Londrina – PR

Microbiologia, Experimental, Graduação

A resistência bacteriana tem se tornado um dos maiores desafios no âmbito da medicina atual, visto que pode levar à redução de opções terapêuticas, o que dificulta a eficácia de antimicrobianos e aumenta o risco de propagação de agentes infecciosos resistentes. Diante desse cenário, tratamentos alternativos com potencial para combater patógenos de relevância clínica vêm sendo estudados e desenvolvidos. A combinação de agentes antimicrobianos com compostos derivados de plantas, como óleos essenciais, e antimicrobianos convencionais têm ganhado destaque clínico e científico, uma vez que os óleos essenciais apresentam capacidade de provocar danos estruturais e funcionais na parede bacteriana, além de inibir o sistema de bomba de efluxo, prevenindo a seleção de bactérias resistentes aos antimicrobianos. Sendo assim, o presente trabalho tem como objetivo avaliar os efeitos da combinação entre o óleo essencial de canela (OEC) e o antimicrobiano ciprofloxacino (CIP) contra bactérias Gram-positivas e negativas. O CIP e o OEC foram obtidos de fornecedores comerciais. Os ensaios foram realizados contra as cepas de referência *Pseudomonas paraeruginosa* ATCC 9027 e *Staphylococcus aureus* ATCC 6538. A concentração inibitória mínima (CIM) dos ativos isolados foi determinada pelo método de microdiluição em caldo estabelecido pelo *Clinical Laboratory Standard Institute*, com adaptações, em concentrações de 104 a $1,065 \times 10^6$ µg/ml para o OEC e de 0,031 a 64 µg/ml para o CIP. O ensaio de combinação de antimicrobianos foi realizado por diluição em caldo e foram adotadas as concentrações supra e subinibitórias dos antimicrobianos. A determinação da interação antibacteriana foi realizada a partir do índice de concentração inibitória fracionada, classificando a combinação como sinérgica, parcialmente sinérgica, aditiva, indiferente ou antagonista. Para as bactérias testadas, o valor da CIM para o OEC foi de 3320 µg/ml (0,313%, v/v). Para o CIP, a CIM foi de 0,125 e 0,250 µg/ml para *S. aureus* e *P. paraeruginosa*, respectivamente. A combinação de OEC e CIP reduziu o valor médio da CIM para as bactérias testadas em 62,5% para o OEC, variando de 830 a 1660 µg/ml (0,078% a 0,156%, v/v), e em 81,25% para o CIP, variando de 0,016 a 0,063 µg/ml. Dessa forma, a combinação desses antimicrobianos resultou em uma interação parcialmente sinérgica para *P. paraeruginosa* e sinérgica para *S. aureus*, reduzindo significativamente o valor da CIM de ambos os agentes antimicrobianos em comparação a ação de quando utilizados isoladamente. Sendo assim, essa terapia de CIP associado ao OEC apresentou ação contra as bactérias testadas, podendo ser uma alternativa para minimizar a seleção de cepas resistentes, visto que a combinação permite interromper diversas propriedades biológicas bacterianas, demonstrando potencial de aplicação na área da saúde pública.

Palavras-chave: Sinergismo; Antimicrobianos; Antibacterianos; Tratamento alternativo.

ATIVIDADE ANTILISTERIAL DE NANOPARTÍCULAS BIOGÊNICAS DE SELÊNIO

Lorena Pilla Portela Ormonde¹; Cássia Milena de Souza¹; Eloiza Aparecida Paulo¹; Luciana Furlaneto-Maia²; Marcia Cristina Furlaneto¹.

¹Departamento de Microbiologia, Universidade Estadual de Londrina, Londrina – PR

²Departamento de Tecnologia de Alimentos, Universidade Tecnológica Federal do Paraná, Londrina – PR

Microbiologia, Experimental, Pós-graduação

Listeria spp., especialmente *Listeria monocytogenes*, representa uma séria preocupação para saúde pública devido a sua alta taxa de mortalidade, além de sua problemática na indústria de alimentos uma vez que é capaz de persistir diante das diversas condições de estresse as quais são expostas nesses ambientes. Apesar das espécies de *Listeria* serem frequentemente suscetíveis aos antibacterianos, casos de resistência já foram relatados. Nesse contexto, as nanopartículas com atividade antimicrobiana, entre elas as nanopartículas de selênio (SeNPs), representam um método alternativo no controle de patógenos, sendo sua biossíntese segura, de baixo custo, quimicamente estável, biocompatível e *ecofriendly*. Sendo assim, o objetivo deste trabalho foi avaliar a atividade antimicrobiana de SeNPs obtidas por biossíntese extracelular bacteriana contra *Listeria ivanovii* CLIST 2057 e *L. monocytogenes* 2048. A atividade antilisterial foi avaliada por meio de ensaio de poço difusão, determinação da concentração inibitória mínima (CIM) e concentração bactericida mínima (CBM). A obtenção de SeNPs foi realizada por síntese biogênica empregando sobrenadante livre de células (CFS) de *Enterococcus durans* MF5. Para o ensaio de poço difusão, a cada poço foram adicionadas diluições seriadas de SeNPs na concentração inicial (5 mg/mL), seguida de mensuração de halos de inibição formados pela ação das SeNPs. A CIM foi determinada pelo método de microdiluição em caldo conforme preconizado no documento M11-A6 do *Clinical and Laboratory Standards Institute* (CLSI). A viabilidade celular foi avaliada pelo método indicador redox utilizando resazurina e a CIM definida como a menor concentração de SeNPs que inibiu o crescimento, revelado por ausência de mudança de cor da resazurina. A CBM foi realizada a partir do subcultivo da CIM em ágar para determinação de unidades formadoras de colônia (UFC) e foi considerada como a menor concentração de SeNPs capaz de reduzir o número de colônias em 99,9%. Os resultados do ensaio de poço difusão demonstraram a atividade antilisterial das SeNPs. *L. ivanovii* CLIST 2057 apresentou halo de inibição de 8 mm na menor concentração testada (300 µg/mL), enquanto *L. monocytogenes* 2048 apresentou halo de inibição de $7,7 \pm 0,6$ mm na concentração de 1,25 mg/mL. Na CIM, *L. ivanovii* CLIST 2057 apresentou maior sensibilidade (CIM de 300 µg/mL). Já *L. monocytogenes* 2048 apresentou CIM de 1,25 mg/mL. A CBM foi equivalente a CIM para ambos os isolados. A partir destes resultados, conclui-se que SeNPs possuem atividade antilisterial, revelando-se um potencial método alternativo a prevenção e controle de *Listeria* spp., principalmente na indústria alimentícia.

Palavras-chave: Atividade antimicrobiana; *Listeria ivanovii*; *Listeria monocytogenes*.

ATIVIDADE ANTIBACTERIANA DO ÓLEO ESSENCIAL DE *Melaleuca alternifolia* COMERCIAL CONTRA PATÓGENOS ALIMENTARES

Letícia Comazi de Lima Souza¹; Nathália Aparecida Andrade de Souza¹; Eloiza Aparecida Paulo¹; Thamires Romera da Silva¹; Marcia Cristina Furlaneto¹; Luciana Furlaneto-Maia²

¹Departamento de Microbiologia, Universidade Estadual de Londrina, Londrina – PR

²Departamento de Tecnologia de Alimentos, Universidade Tecnológica Federal do Paraná, Londrina – PR

Microbiologia, Experimental, Graduação

Doenças transmitidas por alimentos (DTA) representam graves danos à saúde, os quais podem ser oriundos da ingestão de água e alimentos contaminados, causando prejuízos econômicos e na saúde. Dentre os microrganismos causadores de DTAs, *Listeria monocytogenes* e *Staphylococcus aureus* se destacam pela capacidade de causar quadros de infecção graves, como septicemia e infecções nas meninges. Diante o surgimento de cepas de microrganismos patogênicos resistentes às terapias existentes, faz-se necessário a utilização de métodos alternativos, como a utilização de óleos essenciais. Em vista disso, o objetivo deste estudo foi investigar o potencial antimicrobiano do óleo essencial de *Melaleuca alternifolia* comercial 100% (Chamed®) concentrado contra *L. monocytogenes* CLIST 2042 3b e *S. aureus* ATCC 25923. A determinação da atividade antibacteriana do óleo de *M. alternifolia* utilizando diferentes concentrações (100% - 1%) foi determinada pela análise de difusão em poço. A concentração mínima inibitória (CIM) foi determinada pelo método de microdiluição em caldo seguindo os parâmetros estabelecidos pelo *Clinical & Laboratory Standards Institute* (CLSI). A viabilidade celular foi avaliada pelo método indicador redox utilizando o corante de resazurina. A leitura dos resultados foi realizada após 24 horas de incubação, e a CIM foi considerada como sendo a menor concentração sem modificação na coloração da resazurina. A concentração bactericida mínima (CBM) foi definida como a menor concentração do óleo capaz de impedir todo crescimento bacteriano, avaliado através da contagem de unidades formadoras de colônia (UFC). Os resultados obtidos através do teste de difusão em poço evidenciaram que o óleo essencial, para a concentração comercial (100%) apresentou atividade inibitória contra *L. monocytogenes* e *S. aureus*, exibindo zonas de inibição de $13,50 \pm 1,29$ mm e $10,25 \pm 0,96$ mm, respectivamente. Para os ensaios de CIM e CBM, foi possível observar que concentrações menores apresentam efeito antimicrobiano para as duas espécies avaliadas, sendo que, para *L. monocytogenes* a concentração equivalente a 6% do óleo apresentou ação bactericida. Já *S. aureus* demonstrou-se mais sensível, sendo necessário cerca de 1,56% do óleo para inibir seu crescimento. Deste modo, concluímos que a utilização do óleo de *M. alternifolia* apresentou resultados satisfatórios contra os isolados testados, possibilitando a sua futura aplicação como método alternativo para o tratamento de infecções. No entanto, mais estudos precisam ser realizados, a fim de confirmar sua ação sobre diferentes patógenos, com foco em infecções relacionadas à indústria alimentícia.

Palavras-chave: *Listeria monocytogenes*; *Staphylococcus aureus*; Óleos essenciais.

ANÁLISE FENOTÍPICA DA CAPACIDADE DE FORMAÇÃO DE BIOFILME E PRESENÇA DO GENE *mrpA* DE *Proteus mirabilis* ISOLADOS DE HORTALIÇAS COMERCIALIZADAS NA CIDADE DE LONDRINA-PR

Beatriz Leric Schoeps¹; Luana Carvalho Silva¹; Bruno Henrique Dias de Oliva¹; Arthur Bossi do Nascimento¹; Gustavo Henrique Migliorini Guidone¹; Sérgio Paulo Dejato da Rocha¹

¹Laboratório de Bacteriologia, Universidade Estadual de Londrina, Londrina – PR

Microbiologia, Experimental, Graduação

Proteus mirabilis é uma enterobactéria comensal e oportunista, conhecida por ser a um dos principais patógenos causadores de infecções urinárias, estando altamente relacionada com a formação de biofilme em dispositivos urinários. Partindo desse pressuposto, é possível reconhecer e relacionar a sua atividade patogênica a capacidade de formação de biofilme. Diante disso, o objetivo deste trabalho consistiu em verificar a capacidade de produção de biofilme, sua intensidade e a sua correlação com a presença do gene *mrpA*, codificante da fímbria manose resistente-*Proteus*-like em *P. mirabilis*. Para isso, 110 isolados de *P. mirabilis* (sendo 50 isolados de hortaliças hidropônicas e 60 de hortaliças de cultivo tradicional em solo) pertencentes à bacterioteca do Laboratório de Bacteriologia (UEL) foram utilizados. Os lisados bacterianos utilizados para a reação em cadeia da polimerase (PCR) foram extraídos a partir de fervura, seguida por choque térmico, em seguida, testados para a presença do gene *mrpA*. Para avaliar a capacidade de formação de biofilme e sua intensidade, utilizamos a metodologia por cristal violeta em placa de poliestireno de 96 poços, avaliando sua absorbância em espectrofotômetro. Os resultados obtidos evidenciaram a presença do gene *mrpA*, o qual está altamente relacionado com a capacidade de formação de biofilme, em 58 (96,67%) dos isolados de cultivo tradicional e em 50 (100%) dos isolados de hidroponia. Todas as bactérias utilizadas neste estudo foram capazes de produzir biofilme. Dos isolados de hortaliças de cultivo tradicional, 6 obtiveram absorbância compatível com biofilme moderado, 22 fortes e 32 muito fortes, enquanto dos isolados de hortaliças hidropônicas, 12 obtiveram biofilme classificado como forte e 38 como muito forte. Estes resultados enfatizam a importância do biofilme como estrutura de resistência e virulência bacteriana, podendo favorecer a permanência de *P. mirabilis* em hortaliças, os quais se tornam importantes fontes de contaminação alimentar, visto que são consumidas cruas e, muitas vezes, mal higienizadas. Dessa forma, concluímos que o consumo de alimentos “in natura”, mal higienizados ou mal cozidos pode oferecer riscos à saúde, pois, apesar de *P. mirabilis* pertencer a microbiota normal de humanos, animais de sangue quente, répteis e ao ambiente, em indivíduos imunocomprometidos, podem se tornar agentes causadores de diversas infecções, sendo mais uma evidência da importância e da relevância da presença de *P. mirabilis* em alimentos.

Palavras-chave: Patógeno alimentar; Alimentos “in natura”; PCR ; Verduras; Enterobactérias

PERFIL DE SENSIBILIDADE AOS ANTIMICROBIANOS DE CEPAS PRODUTORAS DE ESBL DE *Proteus mirabilis* ISOLADAS DE VERDURAS HIDROPÔNICAS COMERCIALIZADAS NA CIDADE DE LONDRINA-PR

Ana Paula dos Santos Alves¹; Luana Carvalho Silva¹; Sérgio Paulo Dejato da Rocha¹

¹Laboratório de Bacteriologia, Universidade Estadual de Londrina, Londrina – PR

Microbiologia, Experimental, Graduação

Proteus mirabilis é uma bactéria Gram-negativa pertencente à família Morganellaceae, presente habitualmente na microbiota intestinal de mamíferos e de outros animais reservatórios da espécie, podendo também ser encontrada no meio ambiente. No entanto, em indivíduos imunocomprometidos, ela é capaz de agir como patógeno oportunista e causar infecções em diversos sistemas, sendo as infecções do trato urinário humano (ITU) as mais prevalentes. *P. mirabilis* apresenta capacidade de acumular fatores de resistência favorecendo sua sobrevivência. Nesse cenário, este estudo buscou traçar o perfil de sensibilidade aos antimicrobianos de cepas de *P. mirabilis* produtoras de Beta-Lactamase de Espectro Estendido (ESBL) isoladas a partir de hortaliças hidropônicas comercializadas na cidade de Londrina-PR. Para isso, 16 isolados de *P. mirabilis* pertencentes à bacterioteca do Laboratório de Bacteriologia (UEL), foram submetidos a testes de sensibilidade aos antimicrobianos de uso clínico humano e veterinário, por meio do método de disco difusão. Os antimicrobianos Piperaciclina associado com Tazobactam (PTZ), Amoxicilina associado com Clavulanato (AMC), Ampicilina (AMP), Cefalotina (CFL), Cefoxitina (CFO), Ceftazidima (CAZ), Ceftriaxoma (CRO), Ceftiofur (CTF), Cefepime (CPM), Aztreonam (ATZ), Ertapenem (ERT), Enrofloxacino (ENO), Ciprofloxacino (CIP), Levofloxacino (LEV), Ácido Nalidixico (NAL), Norfloxacino (NOR), Gentamicina (GEN), Fosfomicina (FOS), Sulfametoxazol (SUT) foram testados. De acordo com os resultados apresentados, este estudo constatou que, das cepas testadas, PTZ mostrou-se uma boa alternativa para o tratamento de *P. mirabilis*, enquanto 50% dos isolados foram resistentes a AMC, 87,5% a AMP, 93,75% a CFL, 25% a CFO, 25% a CAZ, 75% a CRO, 62,5% a CTF, 62,5% a CPM, 12,5% a ATM, 6,25% a ERT, 31,25% a ENO, 62,5% a CIP, 56,25% a LEV, 81,25 a NAL, 43,75% a NOR, 43,75% a GEN, 43,75% a FOS e 56,25% a SUT. Os resultados obtidos merecem atenção, pois a presença e a veiculação de *P. mirabilis* em hortaliças, as quais geralmente são consumidas cruas, favorecem sua colonização no trato gastrointestinal e também a transferência de fatores de resistência, podendo acarretar em falhas do tratamento clínico de infecções causadas por essa bactéria.

Palavras-chave: Bactérias; Resistência; Hidroponia; Alimentos; Hortaliças.

CINCO ANOS DE BACTÉRIAS ISOLADAS DE SECREÇÃO PULMONAR EM UM HOSPITAL DE ENSINO: INFLUÊNCIA DA PANDEMIA DE COVID-19

Lucas Guilherme Toshio Takeuti Wada¹; Ana Beatriz dos Santos¹; Heloisa de Oliveira Rabelo¹; Heloisa Moreira Dias Pereira¹; Rafael Renato Brondani Moreira^{1,2}; Maria Cristina Bronharo Tognim¹

¹Laboratório de Microbiologia Médica, Universidade Estadual de Maringá, Maringá - PR

²Hospital Universitário de Maringá, Universidade Estadual de Maringá, Maringá - PR

Microbiologia, Experimental, Graduação

Pneumonias associadas à ventilação mecânica têm sido relacionadas à alta frequência de mortalidade nos ambientes hospitalares, sendo o monitoramento dos microrganismos recuperados de aspirado endotraqueal (ETA) de extrema importância. O objetivo foi avaliar a frequência e o antibiograma das principais bactérias isoladas em ETA de pacientes internados em um hospital de ensino no Sul do Brasil. Trata-se de um estudo observacional retrospectivo, baseado em dados do *software EpiCenter™* entre 2019-2023. Foi considerada positiva, cultura com contagem superior a 10⁶ unidades formadoras de colônia/mililitro de secreção. A identificação e o antibiograma foram realizados no sistema *Phoenix-BD™*. Os genes codificadores de carbapenemases *bla_{NDM}* e *bla_{KPC}* foram pesquisados por *PCR-Multiplex*. Durante os 5 anos de estudo, foram recuperados 902 isolados bacterianos (602 pacientes), sendo 344 provenientes apenas de 2021. Assim, é importante destacar que no período amostrado houve a pandemia de COVID-19, na qual verificou-se um aumento no isolamento de bactérias no ETA. A grande maioria destes isolados, 85%, era bacilos Gram-negativos, sendo os mais frequentes: *Pseudomonas aeruginosa*-Pa (n=227), *Acinetobacter baumannii*-Ab (n=202) e *Klebsiella pneumoniae*-Kp (n=132). Entre 2019-20, 85% dos isolados de Ab eram resistentes ao meropenem (MEM-R), passando a 98% em 2021 e caindo para 81% entre 2022-23. Fato este também observado para Kp, com 45% de isolados MEM-R entre 2019-20, atingindo 67% em 2021, com declínio para 29% entre 2022-23. Diferentemente, para Pa, entre 2019-21, 27% dos isolados eram MEM-R, em 2022 eram 41%, aumentando para 47% em 2023. No período estudado, 24 isolados de Kp foram positivos para *bla_{KPC}* e 35 isolados positivos para *bla_{NDM}* (Kp:n=29 e Pa:n=6); ainda, 3 isolados de Kp carregavam concomitantemente *bla_{NDM}* e *bla_{KPC}*. Em relação ao levofloxacino, observou-se que 82% de Ab eram resistentes em 2019, passando a 94% em 2020, com máximo de 98% em 2021, e queda para 75% em 2023. Destaca-se também o aumento gradual da resistência em Pa verificado em piperacilina-tazobactam, passando de 27,5% entre 2019-20, para 40% em 2021, chegando a mais de 60% em 2022-23. Dos 119 isolados de cocos Gram-Positivos, *Staphylococcus aureus* foi o mais frequente (n=56), com diminuição de isolados resistentes à oxacilina, passando de 60% em 2019 para 30% entre 2021-22. Em segundo lugar, *Enterococcus faecalis* (n=31) teve apenas 1 isolado resistente à vancomicina detectado. Os dados apresentados para isolados de ETA nos permitiu verificar que durante o período pandêmico houve aumento tanto no isolamento de bactérias, quanto na detecção de carbapenemases. Ainda verificou-se que, para Pa, o aumento no isolamento e na resistência aos fármacos continuou até 2023 e persiste até os dias atuais. Assim, a manutenção da vigilância de bactérias isoladas do ETA é de extrema importância para que possamos implementar estratégias para o controle da disseminação de patógenos multirresistentes.

Palavras-chave: Infecção do trato respiratório; Aspirado endotraqueal; Resistência bacteriana; Bacilos Gram-negativos; SARS-CoV-2.