



13^o CONGRESSO PARANAENSE
DE CIÊNCIAS BIOMÉDICAS

CPCB

ANAIS - RESUMOS DO 13^o CONGRESSO PARANAENSE DE CIÊNCIAS BIOMÉDICAS

“Nada se compara a ser a primeira pessoa
da história do mundo a compreender algo”

Cecilia Payne-Gaposchkin

REALIZAÇÃO:



UNIVERSIDADE
ESTADUAL DE LONDRINA



3^o E 4^o ANO
DE BIOMEDICINA

COORD. GERAL: Fábio Goulart de Andrade



13º CONGRESSO PARANAENSE
DE CIÊNCIAS BIOMÉDICAS
CPCB

Anais - Resumos do 13º Congresso Paranaense de Ciências Biomédicas

Universidade Estadual de Londrina – Londrina/PR

ISBN 978-65-01-36229-8

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

Congresso Paranaense de Ciências Biomédicas
(13. : 2024 : Londrina, PR)
Anais do 13º Congresso Paranaense de Ciências
Biomédicas [livro eletrônico] / coord. geral
Fábio Goulart de Andrade. -- Londrina, PR :
Ed. dos Autores, 2025.
PDF

Vários autores.
Bibliografia.
ISBN 978-65-01-36229-8

1. Biomedicina 2. Ciências biomédicas I. Andrade,
Fábio Goulart de. II. Título.

25-257146

CDD-610.7

Índices para catálogo sistemático:

1. Biomedicina : Estudo e ensino 610.7

Aline Grazielle Benitez - Bibliotecária - CRB-1/3129



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

Em todas as suas edições, a produção científica e a disseminação do conhecimento têm ocupado um papel de destaque durante a realização do evento, sendo contabilizados mais de 350 trabalhos publicados em anais. Com a participação de congressistas graduandos, pós-graduandos e profissionais de todas as regiões do Brasil, o CPCB tem em seu propósito o incentivo da busca pelo saber entre nossos futuros cientistas, além da disseminação do conhecimento científico e tecnológico, e integrando os diversos cursos da área da saúde, com qualidade, seriedade e abrangência.

Em sua 13ª edição, sob tema central a frase de Cecilia Payne-Gaposchkin: “Nada se compara a ser a primeira pessoa da história do mundo a compreender algo”, convida-nos a refletir sobre o verdadeiro espírito da ciência. A busca pelo conhecimento é marcada pela incessante busca por respostas, pela curiosidade que nos leva a explorar o desconhecido e, muitas vezes, a revolucionar a forma como compreendemos o mundo à nossa volta. A pesquisa científica é, sem dúvida, a chave para novos horizontes e descobertas que mudam a história da humanidade, e nós, enquanto futuros biomédicos, temos o privilégio de fazer parte desse processo.



COMISSÃO ORGANIZADORA

3º ANO (Turma 23)

Ana Beatriz Barbosa Tonzar
Ana Beatriz Cerconi de Aguiar
Ana Beatriz Siqueira Matsunaga
Antonio Carlos da Silva Vieira
Beatriz Braga Silva
Beatriz Lernic Schoeps
Danilo Henrique Rabaçal Alves
Fernanda Eduarda Piffer Sorvos
Giovanna Cestari Marcondes de Campos
Hyan Gabriel Barbosa da Costa
Luanna Picolo Agostinho
Luis Eduardo Alexandre Gonzaga de Landreia
Luiza Magosso Oliveira Rocha
Manuela Fancio Bovolin
Maria Eduarda Lopes Negreiros
Maria Luísa Motta Franco
Marie Augusta Squarca e Silva
Nubia Natalia Lopes Cardoso
Pedro Henrique Dias Inácio
Quezia Geromel de Andrade
Sophia Hamada Martins

4º ANO (Turma 22)

Ana Luiza Alves Lourenço
Ana Paula dos Santos Alves
Beatriz Souza Papa
Camila Antunes
Giovana Sita Bebert
Jamile Kellen de Souza
Júlia Bandeira Velho
Julia Placideli
Juliana Mori Cremasco
Mariana Aparecida Piotto Gumiero
Marina Castro de Oliveira
Pedro Ademario Lima e Silva
Pedro Henrique Takata
Sofia de Gasper Alarcon
Vitoria Ramos Araújo





13º CONGRESSO PARANAENSE
DE CIÊNCIAS BIOMÉDICAS
CPCB

PATROCINADORES



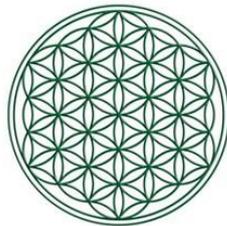
CursauEducação



MARCELLY CHUE
biomedicina estética



GRAL
Bioativos



INSTITUTO
PARANAENSE
DE ACUPUNTURA
LONDRINA / CASCAVEL / CURITIBA



PHARMADELLE
FARMÁCIA DE MANIPULAÇÃO
NOSSA ESSÊNCIA É CUIDAR DE VOCÊ.



BIOSPHERA
Agro Solutions





13º CONGRESSO PARANAENSE
DE CIÊNCIAS BIOMÉDICAS
CPCB

APOIOS



BIOMEDICINA PADRÃO



Flowing your Skills,
Experiments, and
Analysis in
Flow Cytometry





Sumário

CIÊNCIAS FISIOLÓGICAS	13
MAIOR CAPACIDADE HEPÁTICA PARA A GLICONEOGENESE A PARTIR DO GLICEROL CONTRIBUI PARA A HIPERGLICEMIA DE RATOS GOTO- KAKIZAKI JOVENS	14
CAMPOMANIA ADAMANTIUM E SUAS PROPRIEDADES TERAPÊUTICAS	15
EFEITOS DO CANAL TRPA1 NA NOCICEPÇÃO INDUZIDA PELA FENIL-p- BENZOQUINONA (PBQ) EM CAMUNDONGOS FÊMEAS.....	16
CARACTERIZAÇÃO DE UM EXTRATO VEGETAL ENCAPSULADO EM NANOPARTÍCULAS DE LIGNINA, AMBOS OBTIDOS DO RESÍDUO DE UMA PLANTA DO GÊNERO AGAVE, E AVALIAÇÃO DA SUA ATIVIDADE ANTI- INFLAMATÓRIA IN VITRO E IN VIVO	17
AVALIAÇÃO DE TOXICIDADE GERAL E REPRODUTIVA EM RATOS WISTAR MACHOS EXPOSTOS AO BIOPESTICIDA ESPINOSADE.....	18
A ATIVAÇÃO DO RECEPTOR B2-ADRENÉRGICO ESTÁ ASSOCIADA AO AUMENTO DA MORTALIDADE POR SEPSE.....	19
O PAPEL DO CANAL TRPV1 NA MODULAÇÃO DA DOR INDUZIDA PELA FENIL-P- BENZOQUINONA EM CAMUNDONGOS FÊMEAS.....	20
Efeito da descontinuação de uma dieta rica em sódio por 10 dias em ratos hipertensos.....	21
NEOGLICOGÊNESE HEPÁTICA A PARTIR DA L-ALANINA É IMPORTANTE PARA PRODUÇÃO DE GLICOSE IN VIVO E CONTRIBUI PARA A HIPERGLICEMIA CRÔNICA EM RATOS GOTO- KAKIZAKI JOVENS.....	22
REAÇÕES ADVERSAS AO USO IRRACIONAL DE ANÁLOGOS DO GLP-1	23
CIÊNCIAS MOLECULARES	24
PRODUÇÃO DE MOLÉCULAS BIOTECNOLÓGICAS PARA APLICAÇÃO NA COSMETOLOGIA ..	25
AVALIAÇÃO DOS EFEITOS NA EXPRESSÃO DE RNAM EM CULTURA 3D DE CÉLULAS HELA TRATADAS COM 2-CARBOXI-2-	26
HEPTANO-INDOLIN-3-ONA.....	26
O POLIMORFISMO RS3757385 AUMENTA A EXPRESSÃO DE IRF5 E OS NÍVEIS DE METABÓLITOS SISTÊMICOS DE ÓXIDO NÍTRICO PROTEGENDO PACIENTES COM CÂNCER UROTÉLIAL DE BEXIGA CONTRA RECIDIVAS	27
AVALIAÇÃO DO EFEITO DE RAMNOLÍPÍDEOS NA EFICÁCIA DE COMPOSTAGEM DE LODO DE LATICÍNIO E CEPILHO EM REATORES DE BANCADA	28
AVALIAÇÃO DOS EFEITOS, NO CICLO CELULAR E NA APOPTOSE, INDUZIDOS POR PIPERLÓNGUMINA EM ESFERÓIDES DE CÉLULAS DA LINHAGEM A549	29
INVESTIGAÇÃO DO PAPEL DO POLIMORFISMO rs640603 NO PROGNÓSTICO DO CARCINOMA UROTÉLIAL DE BEXIGA	30
ANÁLISE DA ASSOCIAÇÃO DO POLIMORFISMO rs2736100	31
NO GENE <i>TERTE</i> PROGNÓSTICO EM PACIENTES COM CÂNCER DE MAMA EXPOSTAS A AGROTÓXICOS	31



ANÁLISE <i>IN SILICO</i> DE GENOMAS DE COLÔNIAS VARIANTES DE	32
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> : AVALIAÇÃO DO POTENCIAL BIOTECNOLÓGICO DE METABÓLITOS SECUNDÁRIOS	32
AVALIAÇÃO DO PERFIL DE IMUNOMARCAÇÃO DE METALOPROTEINASES DE MATRIZ EM AMOSTRAS DE NEOPLASIAS MALIGNAS RARAS DE BEXIGA	33
A TECNOLOGIA DOS HIBRIDOMAS NA PRODUÇÃO DE ANTICORPOS MONOCLONAIS E SUAS APLICAÇÕES	34
AVALIAÇÃO DA IMUNOMARCAÇÃO DA DECORINA E SUA CORRELAÇÃO COM INVASÃO TECIDUAL E RECIDIVA TUMORAL EM AMOSTRAS TECIDUAIS MALIGNAS DE BEXIGA	35
A VARIANTE ALÉLICA rs7186053 NO GENE CDH1 PROTEGE PACIENTES COM CÂNCER UROTELIAL DE BEXIGA DO DESENVOLVIMENTO DE RECIDIVAS TUMORAIS	36
VARIANTE ALÉLICA DO GENE <i>CDH1</i> (rs16260) É PROTETORA CONTRA PARÂMETROS DE MAU PROGNÓSTICO NO CÂNCER UROTELIAL DE BEXIGA.....	37
ALTERÇÕES GENÉTICAS PRESENTES NAS VARIANTES DO VÍRUS DA IMUNODEFICIÊNCIA HUMANA	38
POLIMORFISMO rs2736098, NO GENE <i>TERT</i> , E SUA ASSOCIAÇÃO COM TUMORES DE MAMA EM TRABALHADORAS AGRÍCOLAS EXPOSTAS À AGROTÓXICOS.....	39
PADRONIZAÇÃO DE INICIADORES PARA AMPLIFICAÇÃO DE GENES SUPEREXPRESSOS NA FORMAÇÃO DE BIOFILME DE <i>Cryptococcus</i>	40
<i>gattii</i>	40
MOSAICISMO 45,X/46,X, IDIC(Y) EM PACIENTE COM GENITÁLIA AMBÍGUA:UM RELATO DE CASO.....	41
AVALIAÇÃO DA CAPACIDADE ANTIOXIDANTE DE METABÓLITOS DE	42
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	42
AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIBACTERIANA DE LIPOPEPTÍDEOS MICROBIANOS E ÓLEOS ESSENCIAIS	43
IMPACTO GENÉTICO E EPIGENÉTICO DO GENE CDH1 NA FISSURA.....	44
LABIAL/PALATINA.....	44
VARIANTES ALÉLICAS NO GENE BCL-2 INFLUENCIAM O PERFIL DE IMUNOMARCAÇÃO DA PROTEÍNA EM AMOSTRAS TECIDUAIS DE CARCINOMA UROTELIAL DE BEXIGA.....	45
INTERAÇÃO SINÉRGICA ENTRE FLUOPSINA C E CAMPTOTECINA: MECANISMOS MOLECULARES EM CÉLULAS TUMORAIS DE MAMA MCF-7	46
ANÁLISE DE DUAS MUTAÇÕES KDR EM UMA POPULAÇÃO DE <i>Aedes (Stegomyia) aegypti</i> (LINNAEUS, 1762) COLETADA NA UNIVERSIDADE ESTADUAL DE LONDRINA, PARANÁ	47
O GENÓTIPO CC DO POLIMORFISMO rs3877899 NO GENE <i>SELENOP</i> CONFERE PROTEÇÃO PARA TUMORES DE PIOR PROGNÓSTICO EM PACIENTES COM CÂNCER DE BEXIGA HIPERTENSOS	48
DETECÇÃO MOLECULAR DE MICRODELEÇÕES DO CROMOSSOMO Y PARA CASOS DE INFERTILIDADE MASCULINA.....	50
SELEÇÃO DE BACILLUS SP. PRODUTORES DE LIPOPEPTÍDEOS COM PROPRIEDADES ANTIMICROBIANAS E ANTIOXIDANTES	51
METILAÇÃO DE ILHA CpG NA REGIÃO PROMOTORA DO TNF- α E SUA ASSOCIAÇÃO COM	



MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS DA MIGRÂNEA.....	52
FLUOPSINA C NANOENCAPSULADA EM LIPOSSOMA PEGUILADO: EFEITOS ANTIPROLIFERATIVOS E MODULAÇÃO DAS VIAS DE FERROPTOSE E CUPROPTOSE EM ESFEROIDE TUMORAL DE CÉLULAS DE CARCINOMA DE PULMÃO NCI-H460	53
AVALIAÇÃO DO EFEITO ANTRIPROLIFERATIVO E DOS MECANISMOS DE AÇÃO DO ÁCIDO URSÓLICO EM CULTURA 3D DE CÉLULAS HepG2/C3A.....	54
CIÊNCIAS PATOLÓGICAS.....	55
PRINCIPAIS CAUSAS DE MORTALIDADE EM REBANHO BOVINO CONFINADO NO MATO GROSSO	56
AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE LEISHMANICIDA <i>IN VITRO</i> DE <i>TRANS</i> -.....	57
CHALCONA CONTRA <i>LEISHMANIA INFANTUM</i>	57
RELAÇÃO ENTRE MORTALIDADE E PERÍODO DE CONFINAMENTO DE REBANHO DE CORTE EM TRÊS REGIÕES DO BRASIL – RELATO DE CASO	58
CAUSAS DE MORTE DE BOVINOS CONFINADOS EM UMA FAZENDA NO ESTADO DE SÃO PAULO.....	59
4-BROMO- <i>N</i> -(3-NITROFENIL) CARBAMATOL BENZAMIDA COMO POTENCIAL TERAPÊUTICO NA INFECÇÃO AGUDA POR <i>Trypanosoma cruzi</i> : REDUÇÃO DA CARGA PARASITÁRIA E PROTEÇÃO CARDÍACA EM MODELO MURINO	60
O PAPEL DAS CÉLULAS “NATURAL KILLER” (NK) NA IMUNIDADE MATERNA	61
DETECÇÃO DE <i>ARTHROGRAPHIS KALRAE</i> NO CÉREBRO POR IMUNOHISTOQUÍMICA: ESTUDO EM MODELO EXPERIMENTAL DE INFECÇÃO FÚNGICA EM CAMUNDONGOS	62
TROMBOCITEMIA ESSENCIAL E SUAS COMPLICAÇÕES TROMBOEMBÓLICAS: DO DIAGNÓSTICO AO MANEJO	63
ANÁLISE COMPARATIVA DA PRODUÇÃO DE ÓXIDO NÍTRICO EM CAMUNDONGOS SMET SUBMETIDOS À SEPSE POLIMICROBIANA MODERADA E SEVERA	64
DOENÇA DE CHAGAS: AVANÇOS, DESAFIOS E PERSPECTIVAS PARA O CONTROLE DE UMA ENFERMIDADE CENTENÁRIA	65
IDENTIFICAÇÃO DE QUATRO NOVOS ALELOS HLA NO LABORATÓRIO DE IMUNOGENÉTICA DA UEM UTILIZANDO.....	66
SEQUENCIAMENTO DE NOVA GERAÇÃO (NGS).....	66
ANÁLISE DO ESTRESSE OXIDATIVO E PARAMETROS HEMATOLOGICOS DE MULHERES COM COVID-19 INTERNADAS NA UTI: COM RESULTADOS DE ADMISSÃO E DESFECHO.....	67
APLICAÇÃO DA CONTAGEM DE NÚCLEOS CENTRAIS E PERIFÉRICOS EM MODELOS DE LESÃO E ADAPTAÇÃO: POSSIBILIDADE NA CAQUEXIA INDUZIDA PELO CÂNCER	68
ANÁLISE MORFOMÉTRICA DE TECIDO HEPÁTICO E PULMONAR EM CAMUNDONGOS SÉPTICOS COM SÍNDROME METABÓLICA.....	69
PRÉ-TRATADOS COM ASPIRINA	69
EFEITOS DA LXA4 NO MODELO DE DOR E INFLAMAÇÃO INDUZIDAS POR PBQ.....	70
MAPEAMENTO DE CAUSA DE MORTE E SUAS ASSOCIAÇÕES EM UM CONFINAMENTO DE BOVINOS DE CORTE NO ESTADO DE MINAS GERAIS	71
ESTRESSE OXIDATIVO E ALTERAÇÕES HEMATOLÓGICAS COMO PREDITORES DA DURAÇÃO DA INTERNAÇÃO NA UTI EM PACIENTES COM COVID-19.....	72



MICROBIOLOGIA	73
INOVAÇÃO NA DETECÇÃO DE HSV-1: VALIDAÇÃO DE UM MÉTODO DE qPCR COM CURVA DE DISSOCIAÇÃO	74
ATIVIDADE ANTIMICROBIANA DE AMPLO ESPECTRO DE <i>Brevibacillus brevis</i> LABIM17 CONTRA PATÓGENOS BACTERIANOS PRIORITÁRIOS E CRÍTICOS	75
DESENVOLVIMENTO DE FILME DE GOMA XANTANA PARA PERMEAÇÃO DO EXTRATO ETANÓLICO DE PRÓPOLIS COM PROPRIEDADE ANTIMICROBIANA	76
AVALIAÇÃO DO POTENCIAL SANITIZANTE DE HIPOCLORITO DE SÓDIO A 5% CONTRA A CEPA LBUEL-PMV33	77
AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIBACTERIANA DE NANOPARTÍCULAS DE PRATA CONTRA <i>PROVIDÊNCIA STUARTII</i> ESBLs ISOLADAS DO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DA UNIVERSIDADE ESTADUAL DE LONDRINA	78
PERFIL DE RESISTÊNCIA AOS ANTIMICROBIANOS DE CEPAS DE <i>PROTEUS MIRABILIS</i> ISOLADAS DE INFECÇÕES DO TRATO URINÁRIO, PROVENIENTES DE UNIDADES BÁSICAS DE SAÚDE DA CIDADE DE LONDRINA-PR	79
MONITORAMENTO MICROBIOLÓGICA DE ÁGUA EM ROLÂNDIA-PR: UMA AVALIAÇÃO DE RISCO À SAÚDE PÚBLICA	80
AVALIAÇÃO DA QUALIDADE MICROBIOLÓGICA DA ÁGUA A PARTIR DE ANÁLISES DE AMOSTRA DE ÁGUA COLETADAS EM CAMBÉ-PR EM 2023 E 2024	81
PERFIL DE GENES DE RESISTÊNCIA A TETRACICLINA ASSOCIADOS A AMOSTRAS DE ESGOTO: UM ESTUDO NO BANCO DE DADOS GENBANK	82
ATIVIDADE ANTIBACTERIANA DE ÓLEO ESSENCIAL DE CANELA CONTRA CEPAS HOSPITALARES MULTIRRESISTENTES DE <i>Providencia</i>	83
<i>stuartii</i>	83
DERIVADO DE TIOIDANTOÍNA: ATIVIDADE ANTI- <i>Trypanosoma cruzi</i> E TOXICIDADE PARA CÉLULAS DE MAMÍFERO <i>in vitro</i>	84
ATIVIDADE ANTIBACTERIANA DO ÓLEO ESSENCIAL DE MELALEUCA ALTERNIFOLIA CONTRA PATÓGENOS GRAM-NEGATIVOS VEICULADOS POR ALIMENTOS	85
AÇÃO COMBINADA ENTRE COMPOSTOS BIOATIVOS DERIVADOS DE BACTÉRIAS ÁCIDO LÁCTICAS E ANFOTERICINA B CONTRA <i>Candida</i>	86
<i>tropicalis</i>	86
UTILIZAÇÃO DE DIFERENTES MÉTODOS DE OBTENÇÃO DE DNA	87
PARA AMPLIFICAÇÃO DO GENE <i>nuc</i> DE <i>Staphylococcus aureus</i>	87
AVALIAÇÃO DA CAPACIDADE DE FORMAÇÃO E IDENTIFICAÇÃO DO GENE MRPA EM ISOLADOS URINÁRIOS DE <i>PROTEUS MIRABILIS</i> DE UNIDADES BÁSICAS DE SAÚDE DE LONDRINA –PR.....	88
ANÁLISE MICROBIOLÓGICA DE ÁGUAS TRATADAS E NÃO TRATADAS DA CIDADE DE PRADO FERREIRA DE SETEMBRO DE 2023 A SETEMBRO DE 2024.....	89
ANÁLISE DA QUALIDADE MICROBIOLÓGICA DA ÁGUA EM AMOSTRAS COLETADAS EM MIRASELVA - PR DE 2023 A 2024.....	90
DESTRUIÇÃO DE BIOFILMES PRÉ-FORMADOS DE.....	91
<i>Staphylococcus aureus</i> POR ASSOCIAÇÃO ENTRE ÓLEO ESSENCIAL DE CANELA E	



CIPROFLOXACINO	91
TOXICIDADE E SEGURANÇA DE NANOEMULSÃO DE VORICONAZOL UTILIZANDO MODELO ALTERNATIVO DE <i>CAENORHABIDITS ELEGANS</i>	92
PERFIL DE SENSIBILIDADE A ANTIMICROBIANOS DE CEPAS MULTIRRESISTENTES DE <i>Proteus mirabilis</i> ISOLADAS DE GRANJAS DO PARANÁ: UM POTENCIAL RISCO ZONÓTICO ..	93
ESTUDO LONGITUDINAL DA PREVALÊNCIA DE <i>PROTEUS MIRABILIS</i>	94
EM GRANJAS AVÍCOLAS PARANAENSES.	94
DESENVOLVIMENTO E CARACTERIZAÇÃO DE NANOEMULSÃO PARA ENTREGA DE VORICONAZOL	95
ATIVIDADE ANTIBIOFILME DA COMBINAÇÃO ESTRATÉGICA ENTRE ÓLEO ESSENCIAL DE CANELA E CIPROFLOXACINO NA FORMAÇÃO	96
DE BIOFILME DE <i>Staphylococcus aureus</i>	96
AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIMICROBIANA DO ÓLEO ESSENCIAL	97
DE ALECRIM FRENTE A <i>Staphylococcus aureus</i>	97
CIÊNCIAS DA SAÚDE	98
Avaliação fenotípica e epidemiológica de microrganismos isolados de hemoculturas positivas de pacientes do Hospital Universitário de Londrina, no período de 2014 a 2023	99
EPIDEMIOLOGIA DOS CASOS NOTIFICADOS DE MENINGITE EM UM MUNICÍPIO DO CENTRO-SUL DO PARANÁ (2013-2023).....	100
ESPILANTOL E SUAS PROPRIEDADES INOVADORAS PARA O CUIDADO COM A SAÚDE	101
EFEITOS DE INTERVENÇÕES NÃO FARMACOLÓGICAS NA QUALIDADE DE VIDA DE IDOSOS	102
IDENTIFICAÇÃO DE ESPÉCIES CAUSADORAS DE CANDIDÍASE VULVOVAGINAL EM MULHERES ATENDIDAS EM UNIDADE BÁSICA DE SAÚDE NO MUNICÍPIO DE GUARAPUAVA	103
O PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DE <i>Treponema pallidum</i> EM GESTANTES NO MUNICÍPIO DE ASSIS, ESTADO DE SÃO PAULO, NOS DE 2017 A 2022.	104
MULTIMORBIDADES EM INDIVÍDUOS JOVENS: RECORTE AMOSTRAL DO PROGRAMA GENOMAS PARANÁ	105
INFLUÊNCIA DO USO DE ANTIBIÓTICOS DURANTE A PANDEMIA DE COVID 19 SOBRE A RESISTÊNCIA AOS ANTIMICROBIANOS UTILIZADOS PARA O TRATAMENTO DE INFECÇÕES DA COMUNIDADE.....	106
CIÊNCIAS MORFOLÓGICAS	107
CARACTERIZAÇÃO DOS EFEITOS CITOTÓXICOS DE FITOQUÍMICOS PARA TRIAGEM DE FUTUROS CANDIDATOS A QUIMIOTERÁPICOS	108
ANÁLISE DOS ASPECTOS ANATÔMICOS DO FORAME MENTUAL DE MANDÍBULAS SECAS EDÊNULAS TOTAIS.....	109
A EXPOSIÇÃO ORAL A BAIXAS DOSES DE MALATION EM DIFERENTES TEMPOS GESTACIONAIS CAUSA DESBALANÇO OXIDATIVO NA PLACENTA E ÚTERO E AUMENTO DE MICRONÚCLEOS NO SANGUE MATERNO SEM INTERFERIR NO POTENCIAL DE FERTILIDADE EM RATAS WISTAR.....	110
A COMPOSIÇÃO NUTRICIONAL INADEQUADA DA DIETA, E NÃO O PROCESSAMENTO, INDUZ	



ALTERAÇÕES HISTOLÓGICAS RENAIS EM RATOS WISTAR	111
EXPOSIÇÃO A BAIXA DOSE DE NDMA EM FASE PRÉ-CONCEPCIONAL DA GERAÇÃO F0 E DE MATURAÇÃO SEXUAL DA GERAÇÃO F1 ALTERA OS PARÂMETROS PROSTÁTICOS DE RATOS: ÊNFASE EM ESTUDOS DE POHAD.....	112
AVALIAÇÃO HISTOPATOLÓGICA HEPÁTICA DA PROLE MASCULINA DE RATAS EXPOSTAS AO INSETICIDA CIANTRANILIPROLE DURANTE A GESTAÇÃO E LACTAÇÃO.....	113
AVALIAÇÃO DOS EFEITOS DA TERAPIA DE LASER DE BAIXA INTENSIDADE EM CÉLULAS CANCERÍGENAS SUBMETIDAS A TRATAMENTO COM ÁCIDO ZOLEDRÔNICO.....	114
CILOSTAZOL PREVINE O DESENVOLVIMENTO DE ESTEATOSE E DA DOENÇA HEPÁTICA ASSOCIADA À DISFUNÇÃO METABÓLICA	115



13^o CONGRESSO PARANAENSE
DE CIÊNCIAS BIOMÉDICAS
CPCB

CIÊNCIAS FISIOLÓGICAS



MAIOR CAPACIDADE HEPÁTICA PARA A GLICONEOGÊNESE A PARTIR DO GLICEROL CONTRIBUI PARA A HIPERGLICEMIA DE RATOS GOTO-KAKIZAKI JOVENS

Ana Luiza Alvez Lourenço¹; Franciele Pasquini Dal'Aqua¹; Otávio Vinícius Custódio Jorge¹; Maria Fernanda Siqueira¹; Lunna Uemura Bosquetti¹; Manoel Osvaldo Estevam Favaro¹; Giovanna Pais Galvão Esteves¹; Thaís Takaki Braga¹; 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

analuiza.lourenco@uel.br

Ciências Fisiológicas; Experimental; Graduação.

O rato Goto-Kakizaki (GK) é um modelo experimental de resistência à insulina sem obesidade que desenvolve diabetes mellitus tipo 2 (DM2) de forma espontânea, com uma cronologia muito semelhante à do ser humano. Devido às divergências na literatura quanto à contribuição da produção hepática de glicose para a hiperglicemia nesse modelo, o objetivo deste estudo foi avaliar a responsividade hepática ao glicerol, um precursor gliconeogênico. Para tanto, após a realização do teste de tolerância à insulina (ITT) na 8ª semana, foi feito, no início da 9ª semana de idade, o desafio *in vivo* ao glicerol (0,1 g/Kg, via i.p) em ratos GK e Wistar (grupo controle). Passados 3 dias de recuperação, os mesmos animais 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 e 6,0 mM) de glicerol, a cada 20 minutos, para avaliação da curva dose-resposta da gliconeogênese hepática. 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 realizada por meio de Teste t de *Student* ou ANOVA duas vias com pós-testes apropriados (Šídák, Bonferroni ou Tukey) e o nível de significância adotado foi de 5%. A constante de decaimento da glicemia do ITT não confirmou a resistência periférica à insulina do GK ($p=0,297$). No entanto, os ratos GK apresentaram hiperglicemia ($p<0,01$) após 12 e 24 horas de privação alimentar, e maior produção de glicose *in vivo* após administração do glicerol (AUC $p<0,0001$). A contribuição do fígado, um importante órgão para homeostase glicêmica, no aumento da glicemia a partir do glicerol foi demonstrada pela curva dose-resposta a esse precursor na técnica de perfusão. Embora a sensibilidade ao glicerol (0,2 mM e 1,0 mM) e a responsividade hepática para concentração considerada saturante para ratos controle (2,0 mM) fossem semelhantes entre animais GK e controle jovens, o aumento da liberação hepática de glicose nos animais GK ($p<0,05$) na concentração supra saturante (6,0 mM) indica maior capacidade hepática de produção de glicose. Assim, a maior capacidade de gliconeogênese hepática a partir do glicerol parece contribuir para a hiperglicemia moderada observada na fase jovem deste modelo animal antes do estabelecimento da resistência periférica à insulina, e esta via poderá ser alvo para futuras intervenções para mitigar as complicações da hiperglicemia crônica em diabéticos tipo 2 sem obesidade.

Palavras-chave: Diabetes mellitus tipo 2; Gliconeogênese; Perfusão de fígado *in situ*; Produção hepática de glicose; Resistência à insulina.



CAMPOMANESIA ADAMANTIUM E SUAS PROPRIEDADES TERAPÊUTICAS

Ana Paula Carvalho Gomes dos Santos¹; Nathalia Thalitha Bernardes dos Santos^{1,2}; Luciana Prado Maia²

¹Departamento de Biomedicina; Universidade Anhanguera; Londrina – PR ²Laboratório de Cultura Celular (LACCEL); Universidade Anhanguera; Londrina – PR
anapauladomingues190@gmail.com

Ciências Fisiológicas; Revisão; Graduação

O crescente investimento em medicamentos e tratamentos alternativos, motivado por suas propriedades terapêuticas, tem impulsionado a busca por princípios ativos em plantas nativas. Dentre elas está a *Campomanesia adamantium* (*C. adamantium*), popularmente conhecida como guavira ou gabiroba, é uma planta nativa do Brasil, encontrada predominantemente no bioma Cerrado. Amplamente empregada na medicina popular, e conhecida por suas propriedades terapêuticas, destacando-se suas ações antimicrobiana, antirreumática, antidiarreica, hipocolesterolêmica, antioxidante e anti-inflamatória. Diante disso, o objetivo do presente trabalho é apontar as principais propriedades terapêuticas da *C. adamantium*. Cientificamente, todas as partes da planta têm sido amplamente investigadas por suas propriedades farmacológicas, evidenciando seu potencial terapêutico em diferentes contextos. Estudos científicos demonstraram que folhas e raízes da planta apresentam atividade anti-leucêmica ao ativar cálcio intracelular, caspase-3 e induzir apoptose, reforçando o interesse na planta como fonte de compostos bioativos promissores para o combate ao câncer. Seu potencial antioxidante também tem sido destacado, pois estudos verificaram que o extrato das folhas inibe a peroxidação lipídica e elimina radicais livres de forma eficaz, utilizando os métodos beta-caroteno/ácido linoleico e DPPH. Esses efeitos antioxidantes têm implicações diretas na inibição do estresse oxidativo, que está associado à regeneração muscular e ao equilíbrio de espécies reativas de oxigênio (EROs) no organismo. Além disso, os efeitos benéficos da planta abrangem a redução sérica de colesterol e triglicerídeos, o que contribui para a prevenção de doenças metabólicas. O óleo essencial dos frutos demonstrou ações anti-inflamatórias e antinociceptivas, enquanto as cascas dos frutos apresentaram propriedades antihiperalgésicas, antidepressivas e anti-inflamatórias, além de inibirem a agregação plaquetária e as ciclooxigenases 1 e 2. A polpa dos frutos também se destacou em modelos de hepatotoxicidade celular, com atividade antiproliferativa contra células de melanoma e ação antioxidante in vitro, protegendo contra agentes indutores de estresse oxidativo. Esses resultados indicam o amplo potencial da *C. adamantium* no desenvolvimento de fitoterápicos, destacando suas múltiplas propriedades terapêuticas que abrangem desde efeitos antioxidantes e anti-inflamatórios até ações antitumorais e metabólicas.

Palavras-chave: Compostos Bioativos; Antioxidante; Fitoterápicos;



EFEITOS DO CANAL TRPA1 NA NOCICEPÇÃO INDUZIDA PELA FENIL-p-BENZOQUINONA (PBQ) EM CAMUNDONGOS FÊMEAS

Bruna Ayumi Itiama¹; Thais Gabriela de Oliveira da Silva Pereira¹; Waldiceu Aparecido Verri Junior¹

¹Laboratório de Dor Inflamação Neuropatologia e Câncer, Departamento de Imunologia, Parasitologia e Patologia Geral, Centro de Ciências Biológicas, Universidade Estadual de Londrina, Londrina, Paraná, Brasil.

bruna.ayumi.itiama@uel.br

Ciências Fisiológicas, Experimental, Graduação

A inflamação e a dor são condições prevalentes que impactam negativamente a qualidade de vida da população global. A dor, definida como uma experiência sensorial e emocional desagradável, pode ser classificada como aguda ou crônica. Estímulos externos (químicos, térmicos e mecânicos) ao serem reconhecidos desencadeiam sinais que induzem a liberação de mediadores inflamatórios, como prostaglandinas, citocinas e quimiocinas, que levam a sensibilização dos neurônios sensoriais, os nociceptores, gerando potenciais de ações que depois são transportados até o córtex cerebral para serem traduzidos em dor. A sensibilização do nociceptor leva à modulação dos canais iônicos da família dos Receptores de Potencial Transitório (TRP), que podem gerar e influenciar na intensidade de percepção da sensação de dor. O canal de potencial transitório anquirina 1 (TRPA1) é expresso em neurônios sensoriais e ativado por estímulos exógenos como frio intenso, compostos pungentes e substâncias químicas irritantes. Sua ativação desencadeia cascatas de sinalização que promovem a liberação de mediadores inflamatórios, contribuindo para a nocicepção e a fisiopatologia de diversas condições dolorosas. Para estudos do modelo de dor inflamatória pode ser escolhido o composto Fenil-P-Benzoquinona (PBQ), que é um composto capaz de desencadear cascatas de sinalização para liberar mediadores inflamatórios e levar à percepção de dor. Diante desses dados o projeto tem como propósito investigar a ativação do canal TRPA1 por estímulos nociceptivos induzidos por PBQ utilizando análises comportamentais para compreender melhor o papel desse canal na dor inflamatória. Para isso, foram utilizados camundongos Swiss fêmeas (20–25 g) (CEUA: n°055.2023), divididos em três grupos (n=8 por grupo). O grupo controle recebeu apenas o veículo (20 µg de DMSO 2%, v/v em salina), o grupo estímulo recebeu administração de PBQ via intraperitoneal (i.p.) (100µg–1890 µg/kg em DMSO 2%, v/v em salina) ou intraplantar (i.pl.) (20µg–135 µg/animal em DMSO 2%, v/v em salina), e o terceiro grupo recebeu o antagonista do canal TRPA1 (HC-030031) em doses de 1 e 10 µg, via intratecal (i.t.), seguido da administração de PBQ. Após isso foi avaliado o modelo de Dor manifesta, em que por 30 minutos após o estímulo foram observados lambida e agitação de pata e as contorções abdominais. Os dados foram analisados estatisticamente utilizando o software GraphPad Prism 9 (p<0,05). Os resultados demonstraram que o canal TRPA1 tem um papel essencial na dor induzida por PBQ, pois ao bloquear o canal demonstrou uma redução significativa dos comportamentos nociceptivos nos grupos pré-tratados com 10 µg do antagonista HC-030031. Assim, conclui-se que o canal TRPA1 apresenta efeitos cruciais na mediação da dor inflamatória induzida por PBQ e representa um alvo promissor para o desenvolvimento de tratamentos mais eficazes contra a dor, contribuindo para a melhoria da qualidade de vida da população.

Palavras-chave: Inflamação; Dor; Nociceptor; TRP



CARACTERIZAÇÃO DE UM EXTRATO VEGETAL ENCAPSULADO EM NANOPARTÍCULAS DE LIGNINA, AMBOS OBTIDOS DO RESÍDUO DE UMA PLANTA DO GÊNERO AGAVE, E AVALIAÇÃO DA SUA ATIVIDADE ANTI- INFLAMATÓRIA IN VITRO E IN VIVO

Julia Amanda Rodrigues Fracasso¹, Ingrid Yuri Sikina Galindo¹, Anderson Espírito do Santo Pereira², Maria Paula M. Marques³, Lucinéia dos Santos¹.

¹ Departamento de Biotecnologia, Faculdade de Ciências e Letras de Assis, Universidade Estadual Paulista, Assis, SP

² Departamento de Química, Universidade de Coimbra, Coimbra, Portugal

³ Instituto de Ciência e Tecnologia de Sorocaba, Universidade Estadual Paulista, Sorocaba, SP

j.fracasso@unesp.br

Ciências Fisiológicas; Experimental; Pós-Graduação

A resposta inflamatória inadequada é um problema de saúde global. Alternativas aos anti-inflamatórios convencionais, como os não esteroides, incluem plantas medicinais com propriedades anti-inflamatórias e menos efeitos adversos, devido a metabólitos secundários como as saponinas esteroidais. A lignina, segundo polímero natural mais abundante, é fonte renovável de compostos aromáticos, usada na produção de nanopartículas para encapsular extratos vegetais e desenvolver produtos de alto valor agregado. Plantas do gênero *Agave* fornecem matéria-prima para extração de lignina e metabólitos farmacologicamente relevantes. Este estudo visou obter lignina do resíduo sólido de *Agave* e encapsular o extrato da fração líquida do mesmo resíduo (EHA), caracterizando ambos e avaliando sua atividade anti-inflamatória *in vitro* e *in vivo*. O EHA foi obtido e a lignina extraída pelo método Kraft modificado, utilizando licor negro do pré-tratamento alcalino com NaOH 5% (100 °C por 1 h), tratado com HCl até pH 2, centrifugado (4000 g/20 min) e seco (40 °C). A técnica de gelatinização iônica encapsulou o EHA em lignina (EL). Nanopartículas foram caracterizadas por Espalhamento Dinâmico da Luz (DLS), e a composição da lignina e do EL analisada por Espectroscopia no Infravermelho por Transformada de Fourier (FTIR). A atividade anti-inflamatória (AA) foi avaliada *in vitro* pelo teste de fagocitose (TF) com macrófagos RAW264 e *in vivo* pelo teste de edema de pata (TEP), protocolo n° 003/2023. No TF, analisaram-se ES (10, 20 e 50 µg/mL), lignina (50 µg/mL), controle positivo (CP – Dexametasona 100 µg/mL) e controle negativo (CN – NaCl 0,9%). No TEP, doses de 10, 50 e 100 mg/kg de EL foram administradas oralmente, com avaliações em 1, 3 e 5 horas. O DLS indicou nanopartículas com tamanho hidrodinâmico de 527±52 nm, polidispersão de 0,5±0,041 e potencial zeta de -13±0,7 mV, com características coloidais. No FTIR, a lignina apresentou anéis aromáticos e grupos funcionais característicos; no EL, além disso, detectaram-se saponinas (triterpenoides), compostos fenólicos e polissacarídeos. No TF, as inibições de fagocitose foram: CP (76,01±1,20%), ES 10 µg/mL (75,54±3,44%), ES 20 µg/mL (81,55±2,00%), ES 50 µg/mL (93,5±2,30%) e lignina 50 µg/mL (3,7±6,5%). No TEP, as inibições do edema foram: CP (72±0,02%, 89±0,05%, 100±0,02%), EL 10 mg/kg (91±0,01%, 100±0,02%, 100±0,01%), 50 mg/kg (81,3±0,02%, 83±0,01%, 72±0,02%), e 100 mg/kg (79,85±1,13%, 100±2,2%, 100±1,08%), com diferenças significativas em relação ao CN (p<0,05). As análises mostraram: 1) por DLS que a caracterização do tamanho, espalhamento e o processo molecular de encapsulamento do EAH em lignina foram satisfatórios, 2) por FTIR que o EL contém estruturas que correspondem a lignina e saponinas, 3) por TF *in vitro* e TEP *in vivo* que todos os tratamentos com ES inibiram a fagocitose e o edema, característicos da inflamação, de forma igual ou até mesmo superior ao CP Dexametasona, 4) é provável que as saponinas estejam respondendo pela atividade anti-inflamatória e 5) em comparação com estudos anteriores a lignina potencializou o efeito do EAH. O reaproveitamento deste resíduo é viável para a terapêutica, economia e sustentabilidade. A seguir será desenvolvida e avaliada uma formulação com o ES.

Palavras-chave: Agave; Inflamação; Polímeros; Resíduos



AVALIAÇÃO DE TOXICIDADE GERAL E REPRODUTIVA EM RATOS WISTAR MACHOS EXPOSTOS AO BIOPESTICIDA ESPINOSADE

Letícia Pazin Bomfim¹; Ivana Regina da Costa²; João Antonio Cyrino Zequi³; Glaura Scantamburlo Alves Fernandes⁴.

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

²Departamento de Imunologia, Parasitologia e Patologia – Universidade Estadual de Londrina, Londrina, PR

³Departamento de Biologia Animal e Vegetal – Universidade Estadual de Londrina, Londrina, PR

⁴Departamento de Biologia Geral – Universidade Estadual de Londrina, Londrina, PR

leticia.bomfim@uel.br

Ciências Fisiológicas; Experimental; Pós-Graduação

Desde a Segunda Guerra Mundial, o uso de pesticidas aumentou significativamente em todo o mundo, com o Brasil se destacando como o maior consumidor global. Entre 2003 e 2021, o consumo brasileiro cresceu 392%, superando o uso combinado de China e Estados Unidos. Esse cenário impulsionou a busca por alternativas menos tóxicas, como o Espinosade, um biopesticida derivado de bactérias do solo, classificado como de baixo risco ambiental e baixa toxicidade em mamíferos. O Espinosade contém as espinosinas A e D como componentes ativos, que agem no sistema nervoso dos insetos por dois mecanismos principais, como agonistas dos receptores nicotínicos de acetilcolina (nAChR), promovendo hiperexcitação, paralisia e morte, e como antagonistas dos receptores GABA, aumentando a excitabilidade neuronal ao inibir os canais de cloro. Apesar de sua eficácia no controle de pragas, levantam-se preocupações sobre seus possíveis efeitos tóxicos em espécies não-alvo e seu potencial efeito como desregulador endócrino. Embora o Espinosade seja considerado uma alternativa promissora, estudos mais aprofundados são necessários para compreender seus impactos no sistema reprodutivo, especialmente durante períodos críticos de desenvolvimento. Assim, o objetivo do estudo foi avaliar os efeitos da exposição ao biopesticida Espinosade no peso corporal, no peso dos órgãos reprodutivos e no consumo de água e ração em ratos Wistar púberes. Para isso foram utilizados 45 ratos machos da linhagem Wistar, dia pós-natal (DPN) 22, provenientes do Biotério Central da Universidade Estadual de Londrina, aclimatados no Biotério do Laboratório de Toxicologia e Distúrbios Metabólicos da Reprodução durante três dias. O protocolo experimental está de acordo com a aprovação pelo Comitê de Ética no Uso de Animais da UEL (CEUA-UEL protocolo nº 073.2023). Os animais foram distribuídos em três grupos experimentais (n=15 animais/grupo), onde foram expostos via gavagem do DPN 25 ao DPN 65: Controle: Veículo Salina (0,3 mL/animal); SPI_{0,2}: 0,2 mg/kg de Espinosade (0,3 mL/animal); SPI₂: 2 mg/kg de Espinosade (0,3 mL/animal). Durante a exposição, o consumo de água e ração, além do peso corporal, foram aferidos. No DPN 66, os animais foram anestesiados com associação de cetamina (100 mg/kg) e xilazina (10 mg/kg) e submetidos à eutanásia por exsanguinação da veia cava para a coleta de testículos, epidídimos, próstata e ductos deferentes. A análise estatística foi realizada no GraphPad Prism 8, utilizando o teste ANOVA conforme a distribuição, e a significância foi definida com p<0,05. Os resultados do estudo não evidenciaram diferenças significativas no peso corporal, no peso dos órgãos reprodutivos, no consumo de água ou no consumo de ração entre os grupos experimentais. Com isso, conclui-se que a exposição ao inseticida Espinosade nas doses de 0,2 mg/kg e 2 mg/kg durante o período de desenvolvimento pós-natal não promoveu efeitos tóxicos aparentes sobre os parâmetros analisados.

Palavras-chave: Pesticidas; Desenvolvimento; Reprodução; Toxicologia; Parâmetros fisiológicos.



A ATIVAÇÃO DO RECEPTOR B2-ADRENÉRGICO ESTÁ ASSOCIADA AO AUMENTO DA MORTALIDADE POR SEPSE

Maria Fernanda Domingos¹; Amanda Monteiro Bonancea²; Maria Vitória Oliveira Miguel²; Gabriella Rossato de Oliveira²; Leonardo Resstel Garbosa Moraes³, Gisllaine Garcia Pelosi Gomes²; Andressa de Freitas¹.

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

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

³ Departamento de Farmacologia da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto - Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto – São Paulo
maria.fernanda24@uel.br

Ciências Fisiológicas; Experimental; Graduação

A sepse é uma condição inflamatória sistêmica desencadeada por um processo infeccioso, caracterizada por uma disfunção orgânica potencialmente fatal, resultante de uma resposta imunológica desregulada à infecção. Considerando que o quadro séptico ativa o sistema nervoso autônomo simpático e que os receptores β -adrenérgicos exercem um papel crucial na regulação da resposta imune, o presente trabalho teve como objetivo avaliar o papel específico dos receptores β_1 e β_2 -adrenérgicos durante a sepse. Para tal finalidade, utilizou-se camundongos Swiss machos, de 8 semanas (CEUA-UEL: n° 057.2020). Para o bloqueio dos receptores β -adrenérgicos utilizou-se o antagonista seletivo do receptor β_2 -adrenérgico (ICI118,551) e o antagonista seletivo do receptor β_1 -adrenérgico (atenolol). Dessa forma, os animais foram divididos em Grupo Veículo + Sepse (n=5), Grupo ICI 118,551 + Sepse (n= 5), sendo pré-tratados com Veículo (salina, via subcutânea) ou ICI118,551 (5 mg/kg, via subcutânea), e 30 minutos após o tratamento os camundongos foram induzidos à sepse moderada. Para a análise dos receptores β_1 , dividiu-se os animais em Grupo Veículo + Sepse (n=4), Grupo Atenolol + Sepse (n= 4), estes foram pré-tratados com Veículo (salina, via subcutânea) ou atenolol (20 mg/kg, via subcutânea), e 30 minutos após o tratamento foram submetidos à sepse moderada. A sobrevida foi monitorada por sete dias e analisada estatisticamente pelo teste log-rank (Mantel-Cox). Como resultado, tem-se que o bloqueio seletivo do receptor β_2 -adrenérgico resultou em uma taxa de sobrevida de 100% ao final do experimento, contrastando com o grupo controle tratado com veículo, que apresentou 50% de mortalidade após o sétimo dia. Em contrapartida, o antagonismo do receptor β_1 -adrenérgico não alterou significativamente a curva de sobrevida, indicando que sua ativação não exerce influência crítica no prognóstico da sepse. Esses achados corroboram com dados ainda não publicados do laboratório que demonstraram que o estresse agudo por restrição aumenta a mortalidade na sepse moderada, efeito relacionado à ativação dos receptores β_2 -adrenérgicos, que modulam a resposta imunológica. Conclui-se que a ativação do receptor β_2 -adrenérgico desempenha um papel fundamental na fisiopatologia da sepse, pois sua inibição demonstra melhora significativa na sobrevida da sepse.

Palavras-chave: Sobrevida; Resposta imunológica; Infecção; Receptores β -adrenérgicos.



O PAPEL DO CANAL TRPV1 NA MODULAÇÃO DA DOR INDUZIDA PELA FENIL-P-BENZOQUINONA EM CAMUNDONGOS FÊMEAS

Maria Laura de Souza Oliveira¹; Thais Gabriela de Oliveira da Silva Pereira¹; Waldiceu Aparecido Verri Jr.¹

¹Laboratório de Dor, Inflamação, Neuropatia e Câncer, Departamento de Imunologia, Parasitologia e Patologia Geral, Universidade Estadual de Londrina, Londrina – UEL

marialaura.souza@uel.br

Ciências Fisiológicas, Experimental, Graduação

A dor, apesar de seu papel essencial na defesa do organismo, é uma experiência sensorial e emocional desagradável, a qual pode ser classificada em três tipos principais: dor nociceptiva, dor neuropática e dor inflamatória. O presente trabalho concentra-se na dor de origem nociceptiva. A dor nociceptiva é caracterizada por uma resposta do sistema nervoso sensorial a estímulos reais ou potencialmente prejudiciais, como os estímulos mecânicos, térmicos ou químicos, que ativam os nociceptores. Entre os fatores que contribuem para essa ativação, destacam-se os receptores de potencial transitório do subtipo vanilóide 1 (TRPV1), que respondem a diversos estímulos, incluindo altas temperaturas (>43°C), baixo pH, anandamida e compostos ambientais, como a capsaicina, o componente ativo da pimenta malagueta. A ativação desses receptores gera uma mudança conformacional que permite o influxo de cátions, especialmente o cálcio (Ca²⁺), resultando na despolarização neuronal e no desenvolvimento da sensação dolorosa. A Fenil-p-Benzoquinona (PBQ), um composto da classe das quinonas, promove a liberação de citocinas e outros mediadores envolvidos em processos inflamatórios. Esses mediadores inflamatórios ativam proteínas quinases, desencadeando uma série de eventos que culminam na sensibilização nociceptiva e no aumento da percepção de dor. Desse modo, o presente estudo teve como objetivo avaliar o papel dos canais TRPV1 na nocicepção induzida pela PBQ. Para isso, foram utilizados camundongos Swiss fêmeas (20-25 g, n=6) (protocolo CEUA: n° 055.2023). A nocicepção foi induzida através da administração de PBQ via intraplantar (135 µg/20 µL/animal, i.pl.) ou intraperitoneal (1890 µg/100 µL/animal, i.p.), com um grupo controle recebendo apenas veículo (DMSO 2% em salina). Os animais foram separados em 3 grupos experimentais: Veículo, AMG-9810 10 nM e AMG-9810 100 nM. O antagonista de TRPV1, AMG-9810, foi administrado por via intratecal (i.t.), nas doses de 10 e 100 nM, 30 minutos antes da administração de PBQ. Foram avaliados os comportamentos de dor manifesta, incluindo contorções abdominais, lambidas e sacudidas de pata, durante 30 minutos após a indução do estímulo com PBQ. Os dados foram analisados estatisticamente utilizando o software GraphPad Prism 9 (p<0,05). Os resultados demonstraram que o canal TRPV1 participa ativamente da percepção da dor induzida pela PBQ, visto que sua inibição pelo AMG-9810 reduziu significativamente a sensibilidade dolorosa. Ambas as concentrações do antagonista apresentaram efeitos analgésicos, sendo que a dose de 100 nM resultou em uma redução mais significativa no número de contorções abdominais, nas sacudidas e no tempo de lambida de pata. Concluímos, portanto, que o canal TRPV1 desempenha um papel fundamental na nocicepção induzida pela PBQ, representando um alvo potencial para o desenvolvimento de terapias analgésicas.

Palavras-chave: Nocicepção; Receptores; Hiperalgisia.



Efeito da descontinuação de uma dieta rica em sódio por 10 dias em ratos hipertensos

Matheus Marques de Oliveira¹; Maria Vitória Oliveira Miguel¹; Amanda Monteiro Bonancea¹; Rayssa Menon Santos¹; Gabriella Rossato de Oliveira¹; Leonardo André da Costa Marques¹; Natalia Kimie Matsubara¹; Prof^a Dr^a Gislaine Garcia Pelosi¹

¹Laboratório de Neurociência e Farmacologia Cardiovascular (LANFAC), Departamento de Ciências Fisiológicas, Centro de Ciências Biológicas (CCB), Universidade Estadual de Londrina (UEL), Londrina – PR

matheus.marquesdeoliveira@uel.br

Ciências Fisiológicas; Experimental; Graduação

O sistema cardiovascular é responsável pelo transporte de sangue, nutrientes e oxigênio, essenciais para a homeostase do corpo. A pressão arterial (PA) deve ser mantida dentro de uma faixa estreita para assegurar a perfusão adequada dos órgãos e tecidos. O controle da PA envolve mecanismos neurais e neuro-humorais que regulam a atividade do sistema nervoso autônomo, o volume sanguíneo e a liberação de hormônios. A hipertensão, caracterizada pela elevação constante da PA, é um importante fator de risco para doenças cardiovasculares e falência renal. É uma doença multifatorial, envolvendo componentes genéticos, ambientais e fatores comportamentais de risco, como obesidade e estresse. Além disso, o consumo excessivo de sal é amplamente reconhecido como um fator significativo no desenvolvimento da hipertensão. Dessa forma, o presente trabalho objetivou avaliar os efeitos duradouros da hipertensão após a suspensão da dieta rica em sal. Todos os procedimentos experimentais foram previamente aprovados pelo Comitê de Ética no Uso de Animais (CEUA nº 008.2024). Para induzir hipertensão em ratos Wistar, foi administrado NaCl 1,8% dissolvido em água potável. Essa dieta foi fornecida aos animais do grupo hipertensão (HIP+10) durante 30 dias na água de beber. Os animais do grupo controle (CTR+10) receberam apenas água potável ao longo de todo o protocolo experimental. Após a implementação da dieta, foi possível confirmar o desenvolvimento da hipertensão arterial nos animais, como descrito na literatura e em dados não publicados do nosso laboratório. Para investigar a persistência desse quadro hipertensivo após a suspensão da dieta, foi realizada avaliação da PA utilizando métodos indiretos e invasivos. Inicialmente, foi empregada a mensuração indireta, por 10 dias consecutivos, utilizando um método de registro de pressão por volume, onde a pressão foi obtida mediante um transdutor acoplado à cauda do rato. Os resultados demonstraram que os valores pressóricos permaneceram característicos de um estado hipertensivo ao longo desse período. Para confirmar esses achados, foi realizada a mensuração da PA pelo método invasivo, através da cirurgia de canulação da artéria femoral, no 10º dia pós-suspensão da dieta. Os dados confirmaram a manutenção de níveis elevados de pressão arterial média (PAM) e pressão arterial diastólica (PAD), evidenciando a persistência da hipertensão. Não foram observadas alterações significativas na frequência cardíaca (FC) nem na pressão arterial sistólica (PAS). Esses achados sugerem que a hipertensão induzida por dieta rica em sal pode causar alterações duradouras na regulação cardiovascular.

Palavras-chave: Hipertensão; Regulação cardiovascular; Pressão arterial; Dieta hipersódica



NEOGLICOGÊNESE HEPÁTICA A PARTIR DA L-ALANINA É IMPORTANTE PARA PRODUÇÃO DE GLICOSE IN VIVO E CONTRIBUI PARA A HIPERGLICEMIA CRÔNICA EM RATOS GOTO-KAKIZAKI JOVENS

Otávio Vinícius Custódio Jorge¹; Franciele Pasquini Dal'Aqua¹; Maria Fernanda Siqueira¹; Lunna Uemura Bosquetti¹; Manoel Osvaldo Estevam Favaro¹; Giovanna Pais Galvão Esteves¹; 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

otavio0108944rge@gmail.com

Ciências Fisiológicas; Experimental; Pós-graduação

O Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) é caracterizado por hiperglicemia crônica e resistência à insulina, e comumente associado à obesidade. Porém, há indivíduos com DM2 que apresentam índice de massa corporal normal ou baixo, e os mecanismos fisiopatológicos desses casos ainda são desconhecidos. O rato Goto-Kakizaki (GK) é um modelo animal de resistência à insulina sem obesidade, que desenvolve o DM2 de forma espontânea com cronologia semelhante à do ser humano. Considerando a possível contribuição hepática para a hiperglicemia do rato GK, o presente estudo teve como objetivo avaliar a via gliconeogênica a partir do precursor L-alanina nesses animais. Foi realizado, na 8ª semana de vida em ratos GK e Wistar (grupo controle), o teste de tolerância à insulina (ITT) e, ao completarem a 9ª semana de idade, o desafio à L-alanina (0,1 g.Kg⁻¹) *in vivo*. Após 3 dias de recuperação, os grupos foram submetidos à técnica de perfusão de fígado *in situ* para a avaliação da curva dose-resposta para produção hepática de glicose e ureia a partir de concentrações crescentes de L-alanina (0,5 mM; 1,5 mM; 2,5 mM; 5,0 mM e 7,5 mM). Os protocolos experimentais foram aprovados pela Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA/UEL) da Universidade Estadual de Londrina (Protocolo nº 019.2023). A análise dos dados paramétricos foi feita por teste t de Student não pareado, ANOVA unidirecional seguido pelo teste de Tukey ou ANOVA bidirecional seguido pelo teste de Tukey. Nível de significância de 5% foi adotado. A constante de decaimento obtida pelo ITT indica que, na oitava semana, os animais GK ainda não apresentam resistência periférica à insulina no grupo GK (p=0,6646). Apesar disso, os ratos GK apresentaram hiperglicemia de jejum (p=0,026), e o desafio *in vivo* à L-alanina aumentou a glicemia mais acentuadamente no grupo experimental em todos os tempos avaliados (p<0,001), diferença confirmada pelo aumento percentual de glicemia em relação ao basal (0,001<p<0,0001), um indicativo de maior utilização desse aminoácido na gliconeogênese nos ratos GK. Este fato foi confirmado pela curva dose-resposta à L-alanina na perfusão de fígado, pois a produção hepática de glicose nos ratos GK foi maior (p<0,05) nas concentrações de 2,5 mM (saturante para controle), 5,0 mM e 7,0 mM, indicando aumento da capacidade gliconeogênica a partir desse aminoácido, apesar de ambos os grupos apresentarem a mesma sensibilidade ao precursor (0,0511<p<0,5615). Em concordância, a produção de ureia aumentou proporcionalmente à concentração de L-alanina, e foi maior no grupo GK apenas nas concentrações supra saturantes de L-alanina (p<0,05). Logo, o aumento da gliconeogênese hepática e a maior capacidade hepática nesta via a partir de L-alanina nos ratos GK jovens permite inferir a participação do fígado na produção de glicose *in vivo*, a qual contribui para a hiperglicemia em jejum nestes animais antes mesmo do estabelecimento da resistência periférica à insulina.

Palavras-chave: Produção hepática de glicose; Resistência à insulina; Gliconeogênese; Perfusão de fígado *in situ*; Diabetes mellitus tipo 2.



REAÇÕES ADVERSAS AO USO IRRACIONAL DE ANÁLOGOS DO GLP-1

Stela Luciani Stein¹, Bárbara Sackser Horvath².

¹Discente do curso de Biomedicina na Universidade Paranaense - UNIPAR, Campus Cascavel - PR

²Docente do curso de Biomedicina na Universidade Paranaense - UNIPAR, Campus Cascavel - PR

stela.stein@edu.unipar.br

Ciências Fisiológicas; Revisão Bibliográfica; Graduação.

Recentemente, medicamentos utilizados para o tratamento de diabetes se popularizaram devido ao seu potencial efeito emagrecedor. Dentre os principais aprovados por agências reguladoras brasileiras e internacionais estão a semaglutida, liraglutida, albiglutida, dulaglutida e exenatida, tais fármacos classificam-se como agonistas ao peptídeo 1, ou seja, seus princípios ativos são análogos ao GLP-1. O GLP-1 é um hormônio polipeptídico produzido e secretado pelas células L epiteliais do intestino delgado, é responsável por aumentar a secreção de insulina, inibir a produção hepática de glicose, reduzir a secreção de glucagon quando a glicemia apresentar-se elevada, além de auxiliar no aumento da saciedade, diminuição do apetite e ocasionar um atraso no esvaziamento gástrico. Sua interação com seu respectivo receptor ocorre, predominantemente, no trato gastrointestinal alto, ilhotas pancreáticas e nervos aferentes viscerais, todavia, pode ser encontrado em diversas áreas do Sistema Nervoso Central, como por exemplo o hipotálamo. O fármaco foi desenvolvido para o tratamento de *Diabetes mellitus* tipo 2, no entanto, vem sendo amplamente utilizado, em suma, de forma irracional, ao descobrir-se eficaz no auxílio à perda de peso, devido ao potencial anorexígeno fármaco. Apesar de não haver aprovação da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) para este fim, o mesmo tem sido inclusive prescrito por profissionais da saúde de modo *off label* (fora da indicação), pois na bula não há indicações para utilização com a finalidade de emagrecimento. Usualmente suas principais reações adversas são náuseas, vômitos, diarreia, hipoglicemia, gastrite, refluxo ou azia, dor abdominal, constipação, queda capilar, mau hálito, cálculos biliares, infecção respiratória superior e pulso acelerado, há ainda relatos que apontam ideação suicida e retinopatia como efeitos colaterais, os quais estão sendo investigados pela Agência Europeia de Medicamentos (EMA). Em contrapartida, evidências apontam diminuição nos níveis sistólicos da pressão arterial, redução da proteína C reativa e nos níveis de colesterol e triglicérido. Mais estudos relacionados ao uso prolongado pelos pacientes mostram-se cada vez mais necessários, no entanto, depreende-se que o medicamento não foi desenvolvido com o intuito de auxiliar no tratamento da obesidade e para que seja utilizado deste modo é necessário muita cautela, acompanhamento de profissionais qualificados e ser associado a mudanças no estilo de vida e alimentação.

Palavras-chave: Diabetes; Obesidade; Medicamento; Hormônio; Emagrecimento.



13^o CONGRESSO PARANAENSE
DE CIÊNCIAS BIOMÉDICAS
CPCB

CIÊNCIAS MOLECULARES



PRODUÇÃO DE MOLÉCULAS BIOTECNOLÓGICAS PARA APLICAÇÃO NA COSMETOLOGIA

Nubia Natalia Lopes Cardoso¹ ; Antonio Carlos da Silva Vieira¹ ; Hyan Gabriel Barbosa da Costa¹ ; Edna Suzana António Jinga Millan¹ ; Briani Gisele Bigotto² ; Daniele Sartori¹ ; Cristiani Baldo¹ .

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

² Departamento de Microbiologia, Centro de Ciências Biológicas, Universidade Estadual de Londrina, PR

nubia.natalia12@uel.br:

Ciências Moleculares; Experimental; Graduação

A crescente preocupação com a saúde da pele tem impulsionado a demanda por produtos cosméticos naturais, devido ao menor risco de efeitos colaterais e ao impacto ambiental reduzido. Moléculas biotecnológicas, como biossurfactantes e exopolissacarídeos, têm despertado grande interesse na cosmetologia por suas diversas funções biológicas e pela natureza sustentável. Este trabalho teve como objetivo produzir biossurfactantes e exopolissacarídeos pela linhagem *Bacillus* sp. *UELAsF4.66*, e avaliar suas propriedades biológicas. Na produção de biossurfactantes, foram utilizados quatro meios de fermentação distintos: (1) glicose e ácido glutâmico, (2) glicose e extrato de levedura, (3) sacarose e ácido glutâmico, e (4) sacarose e extrato de levedura, todos ajustados para pH 7,0. Cada meio foi distribuído em quatro frascos Erlenmeyer (125 mL), contendo 25 mL cada, sendo um utilizado como controle. A inoculação foi realizada com 750 µL da linhagem previamente cultivada em meio DYGs, seguida de incubação a 37 °C e 150 rpm. Após três dias de fermentação, os sobrenadantes foram coletados e avaliados quanto às suas propriedades emulsificantes, espalhamento de óleo. Os biossurfactantes foram extraídos, com precipitação ácida seguida de extração com solvente orgânico. Para a produção de exopolissacarídeos, a fermentação foi conduzida em meio contendo sacarose, por 48 horas, com posterior precipitação em etanol absoluto gelado (1:3), diálise em água destilada por 48 horas, liofilização e quantificação. A atividade antioxidante dos biossurfactantes e exopolissacarídeos foi avaliada pelo método DPPH, utilizando soluções de 2 mg/mL incubadas no escuro por 30 minutos, com leitura espectrofotométrica a 517 nm e cálculo da taxa de inibição do radical livre. Os resultados demonstraram que a linhagem *Bacillus* sp. *UELAsF4.66* foi capaz de produzir biossurfactantes com propriedades emulsificantes e antioxidantes. O meio contendo glicose e extrato de levedura como fontes de carbono e nitrogênio, respectivamente, foi mais eficiente na produção de biossurfactantes. Além disso, essa linhagem também foi capaz de produzir exopolissacarídeos em meio contendo sacarose. A análise das propriedades antioxidantes do biossurfactante e do exopolissacarídeo produzidos pela cepa *Bacillus* sp. *UELAsF4.66* revelou que as duas moléculas apresentaram potencial antioxidante, com taxas de inibição do radical DPPH de 50,74% e 22%, respectivamente. Esses resultados indicam que ambas as moléculas têm grande potencial para serem aplicadas em formulações cosméticas antioxidantes, contribuindo para a proteção da pele contra o estresse oxidativo.

Palavras-chave: Sustentabilidade; Biotecnologia; Cosmetologia; Antioxidante



AVALIAÇÃO DOS EFEITOS NA EXPRESSÃO DE RNAM EM CULTURA 3D DE CÉLULAS HELA TRATADAS COM 2-CARBOXI-2-HEPTANO-INDOLIN-3-ONA

Agda Lorena Corrêa Rocha¹; Caroline Fernandes Westin¹; Luan Vitor Alves de Lima¹; Mário Sérgio Mantovani¹

¹Laboratório de Genética toxicológica, Universidade Estadual de Londrina, Londrina – PR

agda.lorena.correa@uel.br

Ciências Moleculares; Experimental; Pós-Graduação

Devido ao aumento na incidência de câncer cervical, neste estudo utilizamos a linhagem de adenocarcinoma cervical (HeLa). O composto avaliado integra a família das indolinonas, que apresentam propriedades antiproliferativas ao inibirem seletivamente os receptores de tirosina quinase, proteínas cruciais para a proliferação e angiogênese, além de bloquearem as quinases dependentes de ciclinas, reguladoras do ciclo celular. O entendimento dos mecanismos de ação desses compostos é essencial para promover a morte celular seletiva, minimizando os danos a células saudáveis, o que torna essa abordagem fundamental para o desenvolvimento de quimioterápicos específicos. Para investigar a atividade antiproliferativa, a indução da parada do ciclo celular, a promoção da apoptose e a expressão de genes associados a danos no DNA e morte celular, foi empregada a metodologia de formação de esferoides em modelo tridimensional (3D). As análises foram realizadas por RT-PCR. Após 24 horas de exposição a 150 μ M de 2-carboxi-2-heptano-indolin-3-ona, utilizando DMSO (0,6%) como controle veicular e o gene RPL0 como normalizador, os dados obtidos revelaram aumento na expressão de RNAm de genes ligados à apoptose: CASP8, CASP9 e CASP3, bem como do gene GADD45A, associado a danos no DNA. Por outro lado, os genes relacionados ao ciclo celular, como TP53, CDKN1A e MYC, exibiram regulação negativa. O composto demonstrou induzir apoptose tanto pela via extrínseca, por ativação da caspase 8, quanto pela via intrínseca, por ativação da caspase 9, ambas culminando na ativação da caspase 3, que executa a apoptose. A ativação da caspase 8 pode ter promovido a liberação de citocromo c no citoplasma, intensificando a ativação da caspase 9. O elevado nível de expressão da caspase 9 é provavelmente decorrente de danos genotóxicos causados pelo composto, enquanto a caspase 3 pode ter contribuído para a desestabilização mitocondrial através de estresse oxidativo. No que diz respeito à regulação do ciclo celular, a inibição do gene CDKN1A (p21) pode estar relacionada tanto à inibição do ativador TP53 quanto à clivagem da p21 pela caspase 3 em células submetidas a dano genotóxico. A inibição do gene MYC, que pode suprimir a expressão de CDKN1A, também é relevante, pois contribui para uma resposta antiproliferativa. Ainda, a ativação do marcador GADD45A, consistente com dados da literatura, foi identificada após o dano celular, sugerindo sua atuação em sinergia com as caspases 9 e 3, possivelmente por vias independentes de TP53. Em resumo, este gene apresenta potencial para aumentar a eficácia do tratamento contra o câncer ao sensibilizar as células tumorais à quimioterapia. Neste sentido, concluímos que a indolinona exerce um impacto significativo na indução de morte celular em células de adenocarcinoma cervical HeLa.

Palavras-chave: Antiproliferativo; Apoptose; Ciclo Celular; Proteínas.



O POLIMORFISMO RS3757385 AUMENTA A EXPRESSÃO DE IRF5 E OS NÍVEIS DE METABÓLITOS SISTÊMICOS DE ÓXIDO NÍTRICO PROTEGENDO PACIENTES COM CÂNCER UROTELIAL DE BEXIGA CONTRA RECIDIVAS

Ariane P. Souza¹; Isabely M. Silva¹; Beatriz G. L. Vacario¹; Aleksandro Koike²; Rafael G. Paz³; Carolina Coradi³; Emily M. S. Wrzesinski³; Roberta L. Guembarovski¹; Carolina Panis³; Juliana M. Serpeloni^{1*}

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

²Departamento de Urologia, Hospital do Câncer de Londrina, Londrina, PR

³Departamento de Urologia, Hospital do Câncer de Londrina, Londrina, PR

ariane.pereira@uel.br

Ciências Moleculares; Experimental; Pós-graduação

O câncer urotelial de bexiga (CUB) é o nono câncer mais comum no mundo. Estimativas nacionais apontam 11.370 novos casos em 2025, 650 no Paraná. Investigar fatores que possam afetar a suscetibilidade, determinar o prognóstico e/ou prever as chances de recidivas de CUB é extremamente importante. O IRF5 é um fator regulador do interferon essencial na modulação da diferenciação celular durante as respostas imunes inatas e também está implicado na oncogênese. O *IRF5* atua estimulando a transcrição de genes pró-apoptóticos. O presente estudo analisou a frequência da variante rs3757385 (T>G) no gene *IRF5* por reação em cadeia da polimerase em tempo real (qPCR) em 295 pacientes com CUB e 295 controles em população do norte do Paraná. 125 amostras foram dosadas para obtenção dos níveis sistêmicos de metabólitos de óxido nítrico (NOx). Para a análise da expressão de *IRF5*, utilizou-se 26 amostras de tecidos tumorais e três amostras de tecidos não tumorais das 295 amostras de bexiga. A coorte foi submetida também a avaliação de parâmetros sociodemográficos, clínicos e prognósticos (CAAE:47092521.2.0000.5231). As análises estatísticas foram realizadas utilizando o software SPSS e GraphPad Prism, enquanto análises de bioinformática compararam os padrões de expressão gênica com aqueles da coorte maior do TCGA. O polimorfismo não foi associado à suscetibilidade ao CUB. Indivíduos portadores de ao menos um alelo G (mutante) apresentaram diminuição das recidivas para o CUB dentro do período de um ano nos modelos genotípico (TG, $p=0,001$; OR=0,205; IC= 0,080-0,527) e dominante (TG+GG, $p=0,011$; OR=0,380; IC= 0,180-0,803). Indivíduos hipertensos TG ($p=0,004$; OR=0,079; IC=0,014-0,436) ou TG+GG ($p=0,025$; OR=0,184; IC= 0,042-0,808) apresentaram menor probabilidade de desenvolver tumores invasivos. Maior expressão de *IRF5* foi observada em pacientes com pelo menos um alelo G ($p=0,0001$), homens ($p<0,0001$), fumantes ($p=0,0054$), etilistas ($p=0,00270$). Em relação aos parâmetros do tumor, um aumento na expressão de *IRF5* foi observado nos tecidos tumorais em comparação com os tecidos normais ($p<0,0001$) e em indivíduos com mais de uma recidiva ($p=0,0189$). No entanto, pacientes com tumores invasivos à musculatura apresentaram uma expressão significativamente menor de *IRF5* em relação ao grupo com tumores não invasivos ($p<0,0001$). Os achados em nossa coorte corroboraram dados do TCGA, em relação à expressão desse gene em amostras normais e tumorais e considerando diferentes parâmetros sociodemográficos e histopatológicos. Diretamente, o NOx não foi associado aos parâmetros prognósticos; no entanto, indivíduos com o alelo G e altos níveis de NOx mostraram proteção para recidivas ($p=0,0008$). Os achados sustentam a hipótese de que a variante rs3757385 (alelo G) aumenta a expressão de *IRF5* e o polimorfismo associado ao aumento de NOx plasmático atuam exacerbando a resposta imune ao tumor e prevenindo as recidivas.

Palavras-chave: Câncer urotelial; Inflamação; Interferon; Metabólitos de óxido nítrico; Variante de nucleotídeo único.



AVALIAÇÃO DO EFEITO DE RAMNOLIPÍDEOS NA EFICÁCIA DE COMPOSTAGEM DE LODO DE LATICÍNIO E CEPILHO EM REATORES DE BANCADA

Bruna Scardazzi Nunes¹; Andressa Ferreira Pimenta¹; Doumit Camilios Neto¹

Departamento de Bioquímica, Universidade Estadual de Londrina (UEL), Londrina - PR

bruna.scardazzi@uel.br

Ciências Moleculares; Experimental; Graduação

A crescente produção agroindustrial para atender à demanda do mercado tem gerado um aumento significativo nos resíduos sólidos e efluentes. Um exemplo disso é a indústria de laticínios, que desempenha um papel essencial na economia global, produzindo em larga escala e fornecendo produtos essenciais à alimentação humana. Entretanto, também produzem uma quantidade significativa de resíduos, destacando-se os efluentes resultantes do intenso uso de água durante o processo produtivo, como na limpeza de tanques, silos, homogeneizadores e outros equipamentos, que geram uma grande quantidade de efluentes com alta carga orgânica. Essas atividades industriais geram efluentes compostos principalmente por leite e materiais sólidos, incluindo o soro, que quando descartado de forma inadequada aumenta o potencial de poluição devido a sua alta carga poluente e ameaça o funcionamento dos ecossistemas e a saúde humana. Nesse contexto, a compostagem surge como uma alternativa eficaz e de baixo custo para tratar e reduzir esses resíduos. Estudos anteriores têm demonstrado como acelerar o processo de compostagem por meio da adição de biossurfactantes, como os ramnolipídeos produzidos pela *Pseudomonas aeruginosa*, contribuindo para a redução do tempo de compostagem e viabilizando a produção de adubos de alta qualidade. Portanto, este trabalho objetiva investigar o impacto dos ramnolipídeos na eficácia da compostagem de resíduos industriais, buscando avaliar seu potencial como agentes facilitadores no processo de decomposição de lodo de laticínio e cepilho. Para isso, foram produzidos ramnolipídeos a partir da *Pseudomonas aeruginosa* PAO1 e, em seguida, avaliou-se a compostabilidade em reatores com e sem adição do biossurfactante, os quais foram separados em dois grupos de análise; (1) grupo controle, contendo apenas resíduos, e (2) grupo experimental, ao qual adicionou-se também sobrenadante. Esses grupos foram monitorados considerando os seguintes parâmetros: temperatura, condutividade elétrica, pH, carbono total e nitrogênio. Ao final da pesquisa, conclui-se que a adição de ramnolipídeos na compostagem é uma alternativa eficaz para o tratamento de resíduos da indústria de laticínios, reduzindo o tempo de processamento em aproximadamente 45 dias, e apresentar benefícios econômicos, ambientais e sociais, visto que transforma um resíduo prejudicial em um recurso valioso, o qual pode ser utilizado como biofertilizante orgânico (sem químicos).

Palavras-chave: Biossurfactante; Fermentação Submersa; Lodo Biológico; Biofertilizante.



AVALIAÇÃO DOS EFEITOS, NO CICLO CELULAR E NA APOPTOSE, INDUZIDOS POR PIPERLONGUMINA EM ESFEROIDES DE CÉLULAS DA LINHAGEM 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.

carol.fernandes.w@gmail.com

Ciências Moleculares; Experimental; Pós-graduação.

A Piperlongumina é um alcaloide encontrado em espécies de plantas do gênero *Piper* capazes de desempenhar diversas atividades protetoras do corpo humano. Dentre as atividades vantajosas do composto, observa-se a ação antineoplásica estudada em diversas linhagens celulares, como a linhagem de adenocarcinoma de pulmão A549. Assim, a relevância da pesquisa deste composto vegetal permeia tanto sua ação antitumoral, quanto sua baixa toxicidade às células saudáveis (não cancerosas). O efeito antiproliferativo do fitoquímico foi avaliado através da análise de zonas dos esferoides por marcação fluorescente com rodamina – marcador de atividade mitocondrial – e com *Hoechst Nuc Blue* – marcador de material genético. Além disso, a atividade antineoplásica foi examinada através da análise de ciclo celular (identificação das fases do ciclo pelo conteúdo de DNA celular) e de apoptose (identificação de necrose, de apoptose recente e de apoptose tardia) por citometria de fluxo. Os esferoides foram produzidos pelo método de sobreposição líquida, recebendo, após 96h, os tratamentos Piperlongumina (10, 30 e 50 μ M), controle positivo Camptotecina (7,5 μ M) e controle de veículo DMSO (0,16%). Os testes foram realizados após 24h de tratamento. O efeito antitumoral do fitoquímico foi observado nos testes, visto que, na marcação, houve a redução na fluorescência de rodamina - indicando redução de metabolismo mitocondrial nas células dos esferoides tratados com a droga-teste - e a redução na fluorescência de *Hoechst Nuc Blue* - assinalando degradação de material genético nas células presentes nos esferoides que receberam Piperlongumina - (indicadores de morte celular). Enquanto isso, a análise de ciclo celular por citometria de fluxo mostrou o aumento do número de células em SubG1 - indicando aumento de células em morte celular -, além da desregulação de G0/G1 e de G2/M e da parada de ciclo em S. Ainda na citometria de fluxo, observou-se aumento na porcentagem de células em apoptose, principalmente nas células tratadas com as maiores concentrações do fitoquímico (30 e 50 μ M). Através dos ensaios, foi possível demonstrar a ação anticâncer da Piperlongumina em células pulmonares A549 pela mitigação do desenvolvimento tumoral, propondo o uso do composto como potencial terapia antineoplásica.

Palavras-chave: Fitoquímico; Antitumoral; Inviabilidade celular; Parada de ciclo celular; Morte celular.



INVESTIGAÇÃO DO PAPEL DO POLIMORFISMO rs640603 NO PROGNÓSTICO DO CARCINOMA UROTELIAL DE BEXIGA

Denison Junior Alves Leandro¹; Julia Ayumi Ikeda Kawasaki¹; Ariane Pereira de Souza¹; Fernando Terziotti²; Juliana Mara Serpeloni⁴; Roberta Losi Guembarovski¹.

¹Laboratório de Oncogênese e Morfogenética (LAMON), Universidade Estadual de Londrina (UEL), Londrina, PR

²Departamento de Urologia, Hospital do Câncer de Londrina, Londrina, PR

denison.junior@uel.br

Ciências Moleculares; Experimental; Graduação

O carcinoma urotelial de bexiga (CUB) é uma neoplasia maligna de difícil manejo clínico devido às altas taxas de recidiva e elevada incidência mundial, sobretudo na população masculina, com a nona posição entre os cânceres no ano de 2022, segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS). Todavia, atualmente, há uma carência de marcadores capazes de prever com eficácia seu prognóstico e, sobretudo, uma maior ou menor propensão à reincidência tumoral, responsável por grande morbidade aos pacientes e um alto custo ao Sistema Único de Saúde (SUS). Desta forma, a incorporação de novos marcadores para esta enfermidade é fundamental para garantir um tratamento mais direcionado aos pacientes. Dentro deste contexto, o gene *H2A variant histone (H2AX)* emerge como um potencial marcador candidato para o CUB, tendo em vista seu papel na sinalização de quebras de dupla fita de DNA e a ativação da maquinaria de reparo referente a este tipo de dano, o que evita o acúmulo de mutações, evento essencial no processo da carcinogênese. Assim, o objetivo deste estudo foi avaliar a possível associação entre uma variante alélica polimórfica no gene *H2AX* (rs640603; G<A) e parâmetros prognósticos (grau tumoral, invasão tecidual e recidivas tumorais), sociodemográficos e clínicos de pacientes acometidos por CUB. Para isso, amostras de sangue periférico (n=129) foram obtidas no Hospital de Câncer de Londrina (HCL) sob aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos da UEL (CAE: 47092521.2.1001.5231). A genotipagem foi realizada por reação em cadeia da polimerase em tempo real (qPCR) no sistema TaqMan®. Os testes estatísticos realizados foram os do Qui-quadrado e de regressão logística multinomial (IBM SPSS Statistics 23) (p<0.05). Quanto aos resultados obtidos, o genótipo homocigoto AA apresentou uma frequência de 10,1% (n=13), o heterocigoto GA de 44,2% (n=57) e o homocigoto prevalente GG de 45,7% (n=59), na amostra do presente estudo. Os testes estatísticos indicaram que não houve associação significativa entre o polimorfismo rs640603 e os parâmetros prognósticos, sociodemográficos e/ou clínicos avaliados. No entanto, constatou-se que houve uma frequência de apenas 4,3% (n=1) de pacientes com o genótipo raro AA entre os casos invasivos mais graves, e de apenas 8,5% (n=4) de pacientes com este mesmo genótipo no casos que apresentaram recidiva tumoral. Portanto, a variante de nucleotídeo único rs640603 do gene *H2AX* parece não influenciar de forma negativa o prognóstico de pacientes com CUB. Estudos adicionais são necessários para melhor elucidar se esta alteração genética pode ou não ser considerada um bom marcador para uso clínico futuro na neoplasia maligna de bexiga.

Palavras-chave: H2AX; Prognóstico clínico; Recidiva; Reparo de dupla fita de DNA.



ANÁLISE DA ASSOCIAÇÃO DO POLIMORFISMO rs2736100 NO GENE *TERT* E PROGNÓSTICO EM PACIENTES COM CÂNCER DE MAMA EXPOSTAS A AGROTÓXICOS

Emanuely Maria Santana¹; Vitória Zaghis Alonso¹; Beatriz Geovana Leite Vacario¹; Juliana Mara Serpeloni¹.

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

emanuely.santana@uel.br

Ciências Moleculares; Experimental; Graduação.

O câncer de mama (CaM) é a segunda principal causa de incidência global de câncer e, entre mulheres, é a principal causa de mortes por câncer. Os telômeros, estruturas nucleoproteicas que protegem os terminais cromossômicos, têm papel na estabilidade cromossômica e imortalidade celular e são mantidos pela enzima telomerase. A presença de mutações, como polimorfismos, nos genes responsáveis por codificar a telomerase pode comprometer o funcionamento normal, modular o tamanho telomérico e influenciar na patogênese e prognóstico de cânceres, como o CaM. Polimorfismos de DNA, como os de nucleotídeo único (SNPs), são variações genéticas comuns que podem influenciar o risco de câncer. O SNP rs2736100, localizado no gene *TERT* (5p15.33), tem sido associado ao risco de diferentes cânceres, incluindo o CaM. A exposição ocupacional a agrotóxicos ocorre durante o preparo e aplicação, com efeitos cumulativos, como a promoção de células tumorais para CaM. O conhecimento sobre os efeitos dos agrotóxicos e a relação com o CaM ainda é limitado. O presente trabalho avaliou a associação entre o pior prognóstico de mulheres com CaM ocupacionalmente expostas a agrotóxicos e a presença do polimorfismo rs2736100 do gene *TERT* (C>A). Para isso, foram obtidas 204 amostras de mulheres com CaM atendidas no Hospital de Câncer de Francisco Beltrão, sendo 119 pacientes expostas e 85 pacientes não expostas a agrotóxicos. Para a análise do polimorfismo rs2736100 foi utilizada a técnica de reação em cadeia da polimerase em tempo real quantitativa (qPCR). Para avaliar os resultados foi utilizado o programa IBM SPSS Statistics 26 e as análises estatísticas empregadas foram regressão logística multinomial para verificar o impacto do polimorfismo sobre as variáveis clinicopatológicas e regressão logística multinomial com interação para examinar o impacto do polimorfismo associado a exposição a agrotóxicos e os fatores clinicopatológicos das pacientes. Cada parâmetro das pacientes com CaM expostas e não expostas a agrotóxicos associado ao genótipo foi examinado através dos modelos dominante, recessivo e overdominante. No modelo recessivo, pacientes expostas a agrotóxicos na presença do alelo mutado em homozigose (AA) apresentaram maior risco para desenvolver tumores de mama antes de entrarem na menopausa ($p=0,033$ / OR= 2,484/ IC=1,076-5,733), quando comparadas às pacientes não expostas. A literatura aponta que o alelo mutado A está relacionado com a diminuição da atividade enzimática, podendo levar ao encurtamento precoce dos telômeros. Portanto, pacientes com o alelo mutado em homozigose (AA), são predispostas a apresentarem telômeros menores e a exposição a agrotóxicos acentuaria ainda mais o encurtamento, favorecendo a progressão da doença em mulheres jovens. Nossos resultados são pioneiros na avaliação do papel desse SNP no prognóstico do CaM em mulheres ocupacionalmente expostas e destaca o pior prognóstico em portadoras do alelo mutado em homozigose.

Palavras-chave: genética; Telomerase; Exposição ocupacional.



ANÁLISE *IN SILICO* DE GENOMAS DE COLÔNIAS VARIANTES DE *Pseudomonas aeruginosa*: AVALIAÇÃO DO POTENCIAL BIOTECNOLÓGICO DE METABÓLITOS SECUNDÁRIOS

Erick Fonseca Balbino¹; Rômulo Previato da Silva¹; Doumit Camilios Neto¹; Josiane Alessandra Vignoli¹.

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

erick.fonseca.balbino@uel.br

Ciências Moleculares; Experimental; Graduação

Metabólitos secundários bacterianos são a base para diversos compostos bioativos como antimicrobianos, drogas quimioterápicas, imunossuppressores, pesticidas, ente outros, sendo a *Pseudomonas aeruginosa* uma das maiores fontes microbianas desses compostos. A produção de metabólitos secundários por essa bactéria depende parcialmente da ação de seus Clusters Gênicos Biossintéticos (BGCs), regulados por via de *quorum sensing*. A diversidade de efeitos biológicos exibidos pelos produtos do metaboloma secundário desse patógeno oportunista apresenta-se como um tópico relevante a ser estudado graças ao seu significativo potencial biotecnológico. Para tanto, analisou-se dados de sequenciamento genômico de seis clones (colônias) de *Pseudomonas aeruginosa* PAO1. Estes apresentavam desvios fenotípicos em relação à cepa de referência, sendo as diferenças relacionadas aos seus tamanhos (3 de tamanho maior e 3 de tamanho menor). Objetivou-se averiguar, *in silico*, quais seriam os metabólitos secundários codificados por seus Clusters Gênicos Biossintéticos, no intuito de identificar fatores de virulência e seus potenciais biotecnológicos. O sequenciamento das colônias de variantes deu-se por meio do Illumina NextSeq 2000, com geração de reads paired-end de 151 pares de bases. A ferramenta fastp foi empregada para realizar concomitantemente processos de trimagem das sequências, remoção de adaptadores e ajustes nas bases com baixa qualidade e nos *reads* curtos. A montagem dos reads em contigs seguida pela montagem em scaffolds foi executada pelo montador SPAdes e a contiguidade dos dados foi avaliada pela ferramenta QUAST, observando os parâmetros número de *contigs*, N50 e auN. Através do webserver antiSMASH foram identificados BGCs presentes nos genomas, e em seguida, a análise dos principais genes que compõem esses clusters e sua comparação com os bancos de dados MiBIG. A partir disso, identificou-se que as variantes possuíam as informações genéticas necessárias para produção de metabólitos de interesse na elaboração de bioinsumos e antimicrobianos. Por meio da análise dos genes anotados percebeu-se o grande potencial de participação destas colônias na quelação de ferro, zinco, cobalto e níquel, na produção de ramnolipídeos e na inibição de crescimento de patógenos por meio de antibacterianos naturais, como o AMB e as fenazinas. Além disso, a presença de clusters do tipo NAGGN não similares aos presentes no MiBIG foi identificada, demonstrando indícios da presença de compostos ainda não descobertos ou descritos em bancos de dados. Desta maneira, foi constatado, *in silico*, que essas variantes de *Pseudomonas aeruginosa* PAO1 apresentam significativo potencial biotecnológico, como evidenciado por seu metabolismo secundário.

Palavras-chave: Clusters gênicos biossintéticos; Fatores de virulência; Bioinformática; Quorum sensing



AVALIAÇÃO DO PERFIL DE IMUNOMARCAÇÃO DE METALOPROTEINASES DE MATRIZ EM AMOSTRAS DE NEOPLASIAS MALIGNAS RARAS DE BEXIGA

João Pedro Rocha de Pontes¹; Bruna Cardozo Rodolfo¹; Laís Capelasso Lucas Pinheiro¹; Julia Ayumi Ikeda Kawasaki¹; Carlos Alberto Miqueloto²; Fernando Terziotti³; Juliana Mara Serpeloni¹; Roberta Losi Guembarovski¹

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

²Laboratório de Matriz Extracelular, Universidade Estadual de Londrina, Londrina – PR

³Hospital do Câncer de Londrina, Londrina – PR

joao.pedro.rocha@uel.br

Ciências Moleculares; Experimental; Pós-Graduação

O câncer de bexiga se apresenta em diversas morfologias, sendo a mais comum o carcinoma urotelial de bexiga, com cerca de 75% de incidência, enquanto os demais 25% são distribuídos entre 11 subtipos. Devido à distinção anatômica das variantes, os pacientes podem responder de forma divergente aos tratamentos aplicados. O carcinoma micropapilar é caracterizado pela presença de “ninhos” tumorais e altas taxas de invasão e metástase. O carcinoma sarcomatoide é formado por células fusiformes e diferenciação epitelial e mesenquimal, geralmente se apresentando em estágios avançados. O carcinoma escamoso se caracteriza pela diferenciação em células escamosas e pela elevada taxa de invasão muscular e recidivas. Já o adenocarcinoma é caracterizado pela diferenciação glandular das células tumorais e, geralmente, se apresenta em estágios avançados e metastáticos. Por sua vez, as metaloproteinases (MMPs) são proteínas envolvidas na degradação e remodelação da matriz extracelular (MEC), processos chaves para invasão e migração de células tumorais. Dentro deste contexto, objetivou-se avaliar o perfil de imunomarcacão de quatro proteínas da família das metaloproteinases (MMP-2, MMP-3, MMP-9 e MMP-14) como marcadores candidatos de prognóstico para quatro subtipos de cânceres raros de bexiga (micropapilar, sarcomatoide, escamoso e adenocarcinoma). Foram obtidas amostras de pacientes (n=4) no Hospital de Câncer de Londrina (CAAE 47092521.2.1001.5231), que foram submetidas à análise por imunohistoquímica indireta. A técnica foi realizada a partir de tecido embebido em parafina tratado com os anticorpos primários nas concentrações de 1:1000 (MMP-2), 1:200 (MMP-3 e MMP-14) e 1:500 (MMP-9) e pelo anticorpo secundário (mouse/rabbit detection kit HRP/DAB ABC abcam, Cambridge, MA, USA). As análises foram realizadas por médico patologista em microscópio óptico (aumento de 40X) considerando marcação ausente, fraca ou forte, no tumor maligno e na MEC circundante ao tumor. O perfil de marcação da MMP-2 foi forte para o tumor de todas as amostras, exceto para o de células escamosas e fraca na MEC. A MMP-3 apresentou uma marcação forte nas células tumorais dos subtipos micropapilar e escamoso e também na MEC dos quatro subtipos. A MMP-9 apresentou marcação forte nas células tumorais apenas da amostra micropapilar e na MEC de todos. A MMP-14 apresentou marcação fraca na MEC de todos os tipos tumorais, já nas células tumorais a marcação foi forte apenas no subtipo micropapilar. Como conclusão, o subtipo micropapilar foi aquele que mais se destacou quanto a um perfil forte de marcação para as MMPs avaliadas, o que pode ser um indicativo de que estas proteínas estejam contribuindo com as altas taxas de invasão e metástase observadas em pacientes portadores deste subtipo tumoral. Os resultados são relevantes para contribuir com a literatura e visam uma maior compreensão acerca dos mecanismos envolvidos nos processos de disseminação tumoral em neoplasias malignas raras da bexiga.

Palavras-chave: Imunohistoquímica; Matriz extracelular; Câncer de bexiga; Variantes histológicas



A TECNOLOGIA DOS HIBRIDOMAS NA PRODUÇÃO DE ANTICORPOS MONOCLONAIS E SUAS APLICAÇÕES

Leonardo Miotto da Silva¹; Eliza Pizarro Castilha ¹.

¹Centro Universitário Filadélfia (UniFil), Londrina – Pr.

leonardomioto@edu.unifil.br

Ciências Moleculares; Revisão Bibliográfica; Graduação

A tecnologia dos hibridomas (convencional) foi descrita no ano de 1975 por Georges Köhler e Cesar Milstein, consistindo inicialmente em imunizar camundongos com antígenos desejados, seguido da fusão dos linfócitos B específicos com células de mieloma imortais, com o objetivo de produzir anticorpos monoclonais (mAB's). Há cinco etapas básicas realizadas em sequência na técnica dos hibridomas: imunização (administração dos antígenos em animais e até em humanos, com a posterior remoção dos linfócitos B, ocorrendo principalmente in vivo); fusão e seleção (meio com polietilenoglicol ou campo elétrico pulsado, o que induz a fusão, e a seleção ocorre em meio contendo hipoxantina, aminoptericina e timidina); triagem (seleção dos anticorpos específicos); caracterização (análise da especificidade aos epítopos) e desenvolvimentos adicionais (pode haver a substituição da parte FC de origem animal para uma de origem humana, evitando respostas imunológicas). O objetivo deste trabalho é revisar as principais aplicações do uso de anticorpos monoclonais produzidos por meio da tecnologia de hibridomas. A diferença dos mAB's para os anticorpos policlonais está relacionada com a detecção de um único epítipo do mesmo antígeno e a origem de uma mesma linhagem de células, o que torna o processo mais caro, embora mais preciso. Há uma gama de aplicações que exploram o uso destas imunoglobulinas. Seu uso está presente no diagnóstico histopatológico, o que possibilita a identificação da gênese de carcinomas. Pode ser usada conjugada com um fluoróforo ou outras moléculas, a exemplo de fármacos, o que permite acessar tecidos e órgãos inalcançáveis. Na forma de anticorpos biespecíficos, que reconhecem dois antígenos diferentes ou dois epítopos de ligação diferentes para o mesmo antígeno. A tecnologia já é empregada em medicamentos, como o Rituximabe, um anticorpo anti CD-20 quimérico usado no tratamento de linfomas de células B, o Pembrolizumabe, um inibidor de PD-1 e o Tranzumabe, utilizado nos casos de câncer de mama que super expressam o receptor Her-2/neu, retardando os estímulos de crescimento. Para a neutralização do vírus SARS-CoV-2 há estudos de novos mAB's, com três grupos mAB's (RD4, RD10 e RD14) testados em camundongos, o que pode oferecer uma série de possibilidades. A utilização de técnicas clássicas como a do hibridoma na produção de mAB's, contribuem para os futuros avanços no diagnóstico e tratamento de carcinomas, doenças autoimunes e infecções, representando um importante foco de pesquisa.

Palavras-chave: Biologia molecular; Antígenos; Carcinomas



AVALIAÇÃO DA IMUNOMARCAÇÃO DA DECORINA E SUA CORRELAÇÃO COM INVASÃO TECIDUAL E RECIDIVA TUMORAL EM AMOSTRAS TECIDUAIS MALIGNAS DE BEXIGA

Luiz Felipe Soares¹; Bruna Cardozo Rodolfo¹; Laís Capelasso Lucas Pinheiro¹; Fernando Terziotti²; Carlos Alberto Miqueloto³; Juliana Mara Serpeloni¹; Roberta Losi Guembarovski¹.

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

² Hospital de Câncer de Londrina - Londrina/PR

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

luizf.soares03@uel.br

Ciências moleculares; experimental; graduação.

O câncer surge quando as células perdem o controle do ciclo celular e passam a proliferar de maneira descontrolada, representando um sério desafio à saúde pública. No Brasil, o câncer urotelial de bexiga (CUB) é o 12º câncer mais diagnosticado. Sua classificação é realizada por meio do grau tumoral, de acordo com a organização celular, podendo ser baixo ou alto, e ainda, pelo estadiamento tumor, nódulo e metástase (TNM) que diferencia os tumores malignos de acordo com a invasão muscular, podendo ser invasivo ao músculo (MIBC) ou não invasivo ao músculo (NMIBC). Este último subtipo apresenta alta taxa de recidiva tumoral, o que causa grande morbidade aos pacientes. A matriz extracelular (MEC) desempenha um papel importante na organização dos tecidos, de maneira que moléculas envolvidas em sua composição são potenciais biomarcadores que podem auxiliar no diagnóstico, prognóstico e tratamento de pacientes com CUB. Entre elas, destaca-se a decorina (DCN), um pequeno proteoglicano rico em leucina com papel fundamental na regulação da arquitetura tecidual e na sinalização celular. Na carcinogênese, a DCN interfere em processos como invasão, proliferação celular e metástase. Dentro desse contexto, o presente estudo objetivou analisar o perfil de imunomarcção da DCN em amostras de pacientes com CUB e verificar possíveis relações com parâmetros prognósticos, de exposição ambiental, sociodemográficos e do histórico médico. Para isso, foram utilizadas amostras teciduais embebidas em parafinas (n=85) de pacientes diagnosticados no Hospital de Câncer de Londrina, sob a aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos da Universidade Estadual de Londrina (CAAE 47092521.2.1001.5231). Foi utilizada a técnica de imunohistoquímica indireta com anticorpo primário anti-DCN (1:200). As lâminas foram analisadas por médico patologista considerando marcação semi quantitativa (ausente, fraca ou forte) para o citoplasma tumoral e para a MEC circundante ao tumor. As análises estatísticas foram realizadas no software IBM SPSS para comparação entre o perfil de imunomarcção e os parâmetros propostos. Foi observado um perfil de imunomarcção forte da DCN nas células tumorais em mais da metade das amostras, enquanto que na MEC predominou um perfil fraco de marcação. Estatisticamente foram verificadas associações significativas entre marcação fraca da DCN na MEC e amostras não invasivas com recidiva ($p=0,045$), amostras não invasivas ($p=0,030$) e presença de recidiva independente de invasão muscular ($p=0,012$). Esses resultados indicam que uma baixa expressão da DCN na MEC circundante ao tumor parece não aumentar o risco para invasão tecidual, mas por outro lado levantam a hipótese de que este componente da MEC pode estar associado a uma maior recorrência tumoral.

Palavras-chave: Imunohistoquímica; Matriz extracelular; Câncer urotelial de bexiga.



A VARIANTE ALÉLICA rs7186053 NO GENE CDH1 PROTEGE PACIENTES COM CÂNCER UROTELIAL DE BEXIGA DO DESENVOLVIMENTO DE RECIDIVAS TUMORAIS

Maria Alice Feitosa de Souza Martins¹; Maria Fernanda Vicente Turim¹; Laís Capelasso Lucas Pinheiro¹; Isabely Mayara da Silva¹; Fernando Terziotti²; Juliana Mara Serpeloni¹; Roberta Losi Guembarovski¹.

¹Laboratório de Mutagenese e Oncogenética, Universidade Estadual de Londrina, Londrina, PR

²Hospital de Câncer de Londrina, Londrina, PR

maria.martins2510@uel.br

Ciências Moleculares; Experimental; Graduação

O câncer urotelial de bexiga (CUB) é o tumor mais frequente do trato urinário e o 10º câncer mais diagnosticado no mundo. Sua incidência em homens é 4 vezes maior do que em mulheres, sendo o tabagismo o principal fator de risco e a recidiva tumoral sua principal adversidade clínica, com grande morbidade aos pacientes e um alto custo ao sistema único de saúde (SUS). Assim, a identificação de marcadores que possam auxiliar na determinação do prognóstico destes pacientes é de grande relevância na oncologia. A E-caderina é uma glicoproteína codificada pelo *E-cadherin gene (CDH1)* que promove adesão celular e integridade aos tecidos, sendo muito expressa em tecidos epiteliais normais. Alterações na sua expressão são um indicio de mau prognóstico em carcinomas humanos, pois podem aumentar a invasão das células cancerosas para tecidos vizinhos. Dentro deste contexto, o presente estudo teve como objetivo avaliar uma variante alélica polimórfica (rs7186053) (A>G) do gene *CDH1* em 344 pacientes por meio de qPCR utilizando sonda TaqMan®. Este trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos da Universidade Estadual de Londrina (CAAE: 47092521.2.1001.5231). Na análise estatística foi realizada regressão logística multinomial entre os genótipos e os parâmetros prognósticos (grau, invasão muscular e recidiva tumoral) e entre os parâmetros prognósticos e suas interações com parâmetros sociodemográficos/clínicos, utilizando o software SPSS 26.0. O grupo amostral foi composto por 105 mulheres (30,5%) e 239 homens (69,5%), sendo 129 (37,5%) tabagistas. Foi observado que 36 pacientes apresentaram o genótipo homozigoto referência AA (10,5%), 147 foram heterozigotos AG (42,7%) e 161 foram homozigotos mutados GG (46,8%). A regressão multinomial entre os genótipos e os parâmetros prognósticos revelou que, no modelo genotípico, os genótipos AG e GG conferiram proteção para o aparecimento de recidivas em até 2 anos (OR=0,284, IC=0,099-0,811, p=0,019 e OR=0,207, IC=0,069-0,618, p=0,005 respectivamente). Além disso, no modelo dominante, os genótipos AG+GG conferiram a mesma proteção (OR=0,244, IC=0,093-0,635, p=0,004). Já na regressão multinomial levando em conta os genótipos e a interação entre os parâmetros prognósticos e sociodemográficos/clínicos, observou-se que, no modelo recessivo, pacientes GG não tabagistas apresentaram proteção para recidivas em até 6 meses (OR=0,402, IC=0,171-0,945, p=0,037). Ainda neste modelo, pacientes GG não diabéticos apresentaram proteção para recidiva em até 2 anos (OR=0,300, IC=0,093-0,972, p=0,045). Os achados deste estudo evidenciaram que a presença de pelo menos um alelo mutado no gene *CDH1* protegeu os pacientes portadores de CUB do surgimento de recidivas tumorais. Estudos como este, que utilizam metodologias de fácil implementação, podem contribuir com a formação de painéis clínicos para uso futuro no contexto da medicina de precisão.

Palavras-chave: CUB; Recidiva Tumoral, E-caderina, Prognóstico



VARIANTE ALÉLICA DO GENE *CDH1* (rs16260) É PROTETORA CONTRA PARÂMETROS DE MAU PROGNÓSTICO NO CÂNCER UROTELIAL DE BEXIGA

Maria Fernanda Vicente Turim¹; Maria Alice Feitosa de Souza Martins¹; Laís Capelasso Lucas Pinheiro¹; Isabely Mayara da Silva¹; Fernando Terziotti²; Juliana Mara Serpeloni¹; Roberta Losi Guembarovski¹.

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

²Hospital de Câncer de Londrina, Londrina, PR

maria.fernandavt@uel.br

Ciências Moleculares; Experimental; Graduação

O câncer, doença genética causada por mutações em genes reguladores do crescimento celular, resulta em proliferação desordenada e acúmulo anormal de células. Sua incidência aumenta com a idade, sendo mais comum entre 55 e 75 anos. O câncer urotelial de bexiga (CUB), neoplasia mais frequente do trato urinário, varia amplamente em agressividade clínica, com fatores como o tabagismo desempenhando papéis importantes em sua etiologia. A E-caderina, proteína codificada pelo *E-cadherin gene (CDH1)*, é essencial para a adesão celular e a integridade tecidual. Esta proteína tem sido considerada um marcador tumoral relevante, pois a diminuição de sua expressão já foi associada a um pior prognóstico de tumores malignos, incluindo o CUB. O polimorfismo rs16260 (C>A), mapeado na região *upstream* do gene *CDH1*, reduz sua transcrição, o que pode comprometer a adesão celular e favorecer o processo de metástase. Dentro deste contexto, o presente estudo teve como objetivos avaliar a variante alélica (rs16260) em 344 amostras de pacientes diagnosticados com CUB no Hospital de Câncer de Londrina. A partir da aprovação do comitê de ética em pesquisa envolvendo seres humanos da UEL (CAAE:47092521.2.1001.5231), amostras sanguíneas, parâmetros prognósticos (grau tumoral, invasão muscular e recidivas tumorais), sociodemográficos e clínicos foram obtidos. A genotipagem ocorreu via qPCR no sistema TaqMan®, seguindo concentrações e ciclagem recomendadas. A análise estatística foi conduzida no *software* SPSS (versão 26.0) utilizando-se regressão logística multinomial para avaliar a relação entre os genótipos e os parâmetros dos pacientes ($p < 0.05$). Dos 344 pacientes analisados, 30,5% (n=105) eram mulheres e 69,5% (n=239) eram homens, sendo 37,5% (n=129) tabagistas. A distribuição genotípica mostrou que 58,9% (n=202) possuem o genótipo referência CC, 33,2% (n=114) são heterozigotos CA e 7,9% (n=27) são homozigotos raros AA. Na regressão multinomial, observou-se que, no modelo genotípico, pacientes com o genótipo AA apresentaram proteção contra alto grau tumoral (OR=0,336, IC=0,118-0,952, $p=0,04$). Na análise onde os genótipos e os parâmetros prognósticos foram associados com parâmetros sociodemográficos/clínicos observou-se que, considerando-se o modelo genotípico, pacientes AA não tabagistas também apresentaram proteção contra alto grau tumoral (OR=0,23, IC=0,069-0,860, $p=0,029$). Por fim, no modelo dominante, pacientes não tabagistas portadores dos genótipos CA ou AA mostraram proteção contra invasão muscular (OR=0,394, IC=0,164-0,947 $p=0,037$). Como conclusão, pode-se observar que o alelo variante (rs16260) se mostrou protetor contra parâmetros desfavoráveis no CUB e, após validação em estudos futuros, poderá ser considerado um marcador de bom prognóstico. Estudos envolvendo polimorfismos genéticos no câncer, incluindo aquele da bexiga, podem auxiliar na determinação de delineamentos terapêuticos mais específicos com desfechos clínicos mais assertivos.

Palavras-chave: E-caderina; Recidiva tumoral; SNP



ALTERÇÕES GENÉTICAS PRESENTES NAS VARIANTES DO VÍRUS DA IMUNODEFICIÊNCIA HUMANA

Roberto Augusto Ianser Caldera¹; Daniele Fernanda Renzi¹; Gonzalo Ogliari Dal Forno¹.

¹Centro Universitário Campo Real, Guarapuava – PR

E-mail: ianser.roberto@gmail.com

Ciências Moleculares; Projeto de Extensão; Graduação

O vírus da imunodeficiência humana (HIV) é um retrovírus de RNA e agente etiológico da síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS), cujo principal hospedeiro são células que possuem receptores CD4 em sua superfície, assim, após a integração do genoma viral em seu núcleo, ele irá se replicar em seu interior, ocasionando na morte dessa célula após a liberação dos novos vírion. É importante ressaltar que esse patógeno que surgiu a partir de mutações do vírus da imunodeficiência símia (SIV) para conseguir infectar humanos, além de possuir duas variantes com peculiaridades únicas, denominadas de tipo 1 e tipo 2. Com esses conceitos em mente, pode-se realizar uma análise da identidade gênica dessas variantes para compreender melhor suas semelhanças e diferenças ao comparar certas regiões de ambos os genomas, podendo, assim, avaliar o grau de diferença ou herdabilidade de certas características. Para esse estudo, foi feita uma revisão de literatura com artigos relacionados à estrutura do HIV-1 e/ou HIV-2, principalmente de origem estrangeira e publicados entre 2019 até julho de 2024, pesquisados no Google Acadêmico, PubMed e ScienceDirect, e para a comparação da identidade gênica foi utilizada os programas do National Center of Biotechnology Information (NCBI) FASTA, para adquirir os segmentos de dois genes das duas variantes, e BLAST, mais especificadamente o campo de nucleotídeos (blastn) com a opção “Somewhat similar sequences (blastn)” como algoritmo, para verificar qualquer mudança significativa entre os pares de base. Dentre as principais diferenças entre os tipos de HIV, pode-se citar a resistência natural do HIV-2 contra certos tratamentos do HIV-1 e o modo de sua transmissão, onde o tipo 1 possui uma taxa de evolução para AIDS muito maior comparada com o tipo 2 devido a sua alta carga viral, além disso, nota-se a presença de um gene único em ambos, herdados a partir do vírus SIV pertencente à espécies de primatas específicos, sendo esses genes o Vpu no HIV-1, que auxilia na montagem do vírion, e o Vpx no HIV-2, que inibe um fator de restrição da célula para prosseguir com a transcriptase reversa. Em relação à identidade gênica, os genes selecionados para análise foram o gene Tat, que aprimora a qualidade e velocidade de RNAm viral produzido, e Rev, que realiza o transporte de RNAm viral imaturo para fora do núcleo para originar novas moléculas, essa escolha foi feita tanto pela função vital que exercem na replicação viral como por estarem posicionados em locus equivalente para ambos os tipos, gp5 e gp6 respectivamente, facilitando a comparação. O resultado obtido da comparação foi de 68% de semelhança tanto para o gene Tat como para o gene Rev, assim, é possível que essa diferença de 32% entre seus pares de bases pode influenciar na resistência e sensibilidade a determinados antirretrovirais em cada variante.

Palavras-chave: HIV-1; HIV-2; BLAST; Comparação Gênica.



POLIMORFISMO rs2736098, NO GENE *TERT*, E SUA ASSOCIAÇÃO COM TUMORES DE MAMA EM TRABALHADORAS AGRÍCOLAS EXPOSTAS À AGROTÓXICOS

Vitória Zaghis Alonso¹; Emanuely Maria Santana¹; Beatriz Geovana Leite Vacario¹; Juliana Mara Serpeloni¹

¹Departamento de Genética e Biologia Molecular, Laboratório de Mutagênese e Oncogenética, Universidade Estadual de Londrina, Londrina – PR

vitoria.alonso@uel.br

Ciências Moleculares; Experimental; Graduação

O câncer de mama (CaM) é o mais prevalente entre as mulheres e a principal causa de mortalidade. Os subtipos tumorais podem ser diferenciados com base em suas características moleculares e histológicas. O CaM é influenciado por uma interação de fatores genéticos e ambientais, incluindo a exposição a agrotóxicos, a qual influencia na suscetibilidade e prognóstico entre mulheres expostas. Tanto a exposição a agrotóxicos quanto fatores genéticos podem impactar os comprimentos teloméricos, que protegem o material genético. O gene *TERT* codifica uma subunidade da telomerase e é responsável por catalisar a adição de nucleotídeos em uma sequência TTAGGG às extremidades dos telômeros. Polimorfismos em *TERT* estão ligados a prognósticos desfavoráveis em vários cânceres, incluindo o CaM e o rs2736098 (C>T) em *TERT* está associado a telômeros mais curtos e menor atividade enzimática. Este estudo investigou a frequência do polimorfismo rs2736098 em mulheres com CaM na região Sudoeste do Paraná, comparando aquelas expostas e não expostas a agrotóxicos. Foram incluídas 169 amostras de DNA de mulheres com CaM atendidas no Hospital de Câncer de Francisco Beltrão, destas, 71 expostas e 98 não expostas a agrotóxicos. A exposição ocupacional a pesticidas foi avaliada em atividades agrícolas e contato direto com agrotóxicos. Análises estatísticas baseadas nos modelos, dominante, recessivo e overdominante utilizando regressão logística multinomial no IBM SPSS Statistics 26 avaliaram o impacto do polimorfismo nas variáveis clínico-patológicas. Pacientes não expostas com o genótipo CT apresentaram proteção contra o CaM ductal invasivo ($p=0,046$ / OR=0,245/ IC=0,062-0,975). Pacientes CT expostas tiveram maior risco de desenvolver tumores maiores que 2cm ($p=0,028$ / OR=2,793/ IC=1,115-6,999). Nos outros parâmetros analisados, não houve resultados estatísticos significativos. O alelo mutado T está associado a telômeros mais curtos comparado ao alelo referência C, impactando o desenvolvimento de câncer. Em heterozigose (CT) nossos resultados sugerem que o comprimento telomérico é ideal, o que explicaria a proteção das mulheres não expostas contra o subtipo agressivo carcinoma ductal invasivo. No entanto, a exposição a agrotóxicos, por ocasionar estresse oxidativo e imunotoxicidade, pode modular o comprimento telomérico nas mulheres expostas aumentando o risco para tumores de maior tamanho. Na literatura já é bem discutido que tumores maiores apresentam maior risco de metástase e recorrência, indicando, portanto, um pior prognóstico relacionado à exposição. Este estudo encontrou uma associação entre a exposição prolongada aos agrotóxicos e o polimorfismo rs2736098 no gene *TERT*, sugerindo uma interação entre fatores genéticos e ambientais na progressão da doença. Embora não tenha sido observada uma relação significativa com outros fatores clínicos, a coleta de novas amostras (N=400) poderá revelar outras associações que ressaltem o impacto dos agrotóxicos e do polimorfismo no CaM.

Palavras-chave: SNP; Neoplasia; Telômeros; Agricultura.



PADRONIZAÇÃO DE INICIADORES PARA AMPLIFICAÇÃO DE GENES SUPEREXPRESSOS NA FORMAÇÃO DE BIOFILME DE *Cryptococcus gattii*

Davi Tavares Noda¹; Paulo Henrique Guilherme Borges¹; Eliandro Reis Tavares¹; Sueli Fumie Yamada Ogatta¹; Lucy Megumi Yamauchi Lioni¹.

¹Laboratório de Biologia Molecular de Microrganismos, Departamento de Microbiologia, Centro de Ciências Biológicas, Universidade Estadual de Londrina, Londrina - PR

davi.tavares.noda@uel.br

Ciências Moleculares; Experimental; Graduação.

Cryptococcus spp. são leveduras encapsuladas, de formato esférico e produtoras de melanina e urease. Duas espécies destacam-se nesse gênero: *C. gattii* e *C. neoformans*, conhecidas principalmente por serem patógenos oportunistas, responsáveis por causar a criptococose. Essa doença é classificada como uma micose sistêmica que afeta, predominantemente, indivíduos imunocomprometidos, podendo ser fatal. Uma característica de alguns microrganismos, incluindo *Cryptococcus* spp., é a capacidade de formação de biofilme, uma estrutura composta por um aglomerado de células microbianas aderidas a uma superfície, seja abiótica ou biótica, envoltas por uma matriz polimérica extracelular. Essa matriz proporciona proteção à comunidade microbiana. A formação de biofilmes pode contribuir para a resistência aos mecanismos imunológicos e antimicrobianos, aumentando sua virulência e dificultando a ação de antifúngicos convencionais em células sésseis. Registros recentes indicam um aumento na distribuição mundial da espécie *C. gattii*, bem como sua capacidade de infectar indivíduos não imunocomprometidos, incluindo estados do Brasil. Além disso, existem genes que são positivamente regulados e mais expressos em células sésseis, mas que ainda não foram caracterizados. Com isso, este trabalho tem como objetivo o desenho e a padronização de oligonucleotídeos iniciadores para genes selecionados com base nos seguintes critérios: a) Gene regulado positivamente na formação de biofilme por *C. gattii*; b) Gene funcionalmente não caracterizado; c) Tamanho do transcrito. As sequências foram obtidas no banco de dados *GenBank* (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/genbank/>), do *National Center for Biotechnology Information* (NCBI). Os genes CGB_A5330W (com expressão 5,79 vezes maior em biofilme) e CGB_B3460W (com expressão 16,54 vezes maior em biofilme) foram selecionados. O desenho dos oligonucleotídeos baseou-se nos 20 primeiros nucleotídeos e nos 20 últimos nucleotídeos de cada gene, com a adição de adaptadores de recombinação sítio específica, conforme indicado pelo protocolo do sistema *Gateway*. Foi utilizado DNA de cepas de *C. gattii* sorotipo B ATCC 24065, extraído pelo método fenol-clorofórmio para padronização pela Reação em Cadeia da Polimerase (PCR). Foi padronizada a quantidade de ciclos, tempo de extensão e temperatura de hibridação. As condições de PCR foram padronizadas com 30 ciclos, tempo de extensão de 4 minutos para o gene CGB_A5330W e 1 minuto para o gene CGB_B3460W, com temperaturas de hibridação variando de 50 a 58°C e de 50 a 68°C, respectivamente. Essa abordagem é o início do processo de clonagem gênica, que visa gerar um vetor recombinante para expressão e caracterização dessas proteínas, auxiliando na identificação de novos alvos terapêuticos.

Palavras-chave: ***Cryptococcus* spp.; Criptococose; Patógenos; Resistência; Clonagem.**



MOSAICISMO 45,X/46,X,IDIC(Y) EM PACIENTE COM GENITÁLIA AMBÍGUA:UM RELATO DE CASO

Eduarda Ponciano Hilgemberg¹; Isabella Fantini Molinari¹; Ana Paula de Sá Ferreira Martins¹; Anna Beatriz Emerick¹; Felipe Benites Caetano¹;
Rodrigo Ignatowicz Vidotti¹; Camila Souza da Cunha¹; Vitoria Santos Lima¹; César Augusto Machado de Moraes¹; Lucas Pozza Gomes¹; Amélia Miranda de Carvalho¹; Mariane Castardo Araujo¹; Maria Fernanda Piffer Tomasi Baldez da Silva¹

¹Laboratório de Genética Humana, Universidade Cesumar, Maringá – PR

Epgemberg@gmail.com

Ciências Moleculares; Relato de Caso; Graduação

As doenças raras são aquelas que afetam até 65 a cada 100.000 indivíduos e, no Brasil, podem afetar até 13 milhões de pessoas. A síndrome de Turner é uma dessas condições, afetando cerca de 1 em cada 2.500 nascimentos femininos. Caracteriza-se pela perda total ou parcial de um cromossomo sexual, sendo o cariótipo em mosaïcismo o mais comum. O mosaïcismo ocorre quando um organismo tem populações de células com composições genéticas diferentes devido a erros na segregação cromossômica. Os raros casos encontrados na literatura, mostram que indivíduos com mosaïcismo e marcador do cromossomo sexual Y podem apresentar uma ampla diversidade fenotípica, dificultando o aconselhamento genético. A documentação de casos raros, como o encontrado, é crucial para a ampliação do conhecimento científico na área da genética, além de um conhecimento mais completo sobre a síndrome, relacionando genótipo e fenótipo. Um paciente recém-nascido foi encaminhado ao Laboratório de Genética Humana da UniCesumar, Maringá/PR, pela sua médica endocrinologista, apresentando genitália ambígua, para realização do cariótipo. Os responsáveis legais assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido após serem informados sobre os procedimentos, benefícios e riscos. Foram coletados dois tubos de sangue para análise cariotípica, usando a metodologia de Araujo et al. (2022). Os linfócitos foram cultivados e as lâminas preparadas para análise cromossômica. Pela microscopia óptica com aumento de 1000X, 60 metáfases foram analisadas para elaboração do diagnóstico. Os resultados foram revisados junto ao prontuário clínico do paciente, seguindo as diretrizes éticas da UniCesumar e a Resolução n.º 466 do Ministério da Saúde. Das 60 metáfases analisadas, 34 (57%) apresentaram cariótipo 46,X+marcador, e 26 (43%) exibiram cariótipo 45,X. O marcador foi identificado como derivado da perda de um cromossomo sexual. As alterações achadas confirmaram o mosaïcismo 45,X/46,X,idic(Y), evidenciando linhagens celulares com marcador sexual e linhagens com cromossomo sexual ausente no paciente assim determinando seu diagnóstico. Os resultados obtidos estão em concordância com estudos descritos na literatura relacionados ao mosaïcismo com genótipo 45,X/46,X,idic(Y), cujo fenótipo é influenciado pelas proporções de linhagens celulares e pelos locais específicos de quebra e fusão do cromossomo Y. São descritos casos variados da clínica como: genitália ambígua, puberdade tardia e pseudo-hermafroditismo, associados a proporções distintas de mosaïcismo. Além disso, houveram casos observados de anomalias cardiovasculares e renais. Dessa forma, esse relato contribuiu para o avanço do conhecimento científico sobre a síndrome e mosaïcismo detectados, evidenciando sua complexa variabilidade genotípica e fenotípica. Além disso, reforça a importância do diagnóstico citogenético aliado à análise clínica detalhada para compreender a genética individual, possibilitando um manejo clínico mais eficaz e personalizado.

Palavras-chave: Aberrações Cromossômicas; Análise Citogenética; Doença Rara; Síndrome de Turner.



AValiação DA CAPACIDADE ANTIOXIDANTE DE METABÓLITOS DE *Pseudomonas aeruginosa*

Giovanna Cestari Marcondes de Campos¹; Rodolfo Ricken do Nascimento¹; Josiane Alessandra Vignoli¹.

¹Departamento de Bioquímica e Biotecnologia, Universidade Estadual de Londrina (UEL), Londrina (PR)

giovanna.cestari@uel.br

Ciências Moleculares; Experimental; Graduação

Pseudomonas aeruginosa é uma bactéria oportunista responsável por infecções hospitalares em pacientes imunocomprometidos. Esse microrganismo apresenta alta adaptabilidade em diversos ambientes devido a sua grande diversidade metabólica com produção de vários fatores de virulência. A expressão desses fatores é regulada pelo sistema *quorum sensing* (QS), um mecanismo de comunicação entre bactérias dependente da densidade populacional e mediado por moléculas sinalizadoras difusíveis como o *Pseudomonas quinolone signal* (PQS), ou 2-heptil-3,4-hidroxi-quinolona. O PQS já foi descrito na literatura como um potente antioxidante e sua estrutura molecular possui características que sustentam essa função. Diante disso, o objetivo do presente trabalho foi avaliar a atividade antioxidante da molécula de PQS, produzida por *Pseudomonas aeruginosa*. O cultivo foi feito por fermentação submersa, por 72h a 37°C, da cepa PAO1 de *P. aeruginosa*. O PQS foi obtido a partir da extração ácido/ base do meio de cultivo livre de células. A molécula foi isolada na etapa de extração básica (pH11), com acetato de etila, visto que em meio básico o PQS se torna menos polar, o que facilita sua extração do meio aquoso. O produto final desta extração foi um extrato bruto concentrado, que foi purificado primeiramente por cromatografia em camada delgada preparativa, seguido por cromatografia em camada delgada analítica. A confirmação da presença do PQS no extrato de pH 11 foi realizada por ressonância magnética nuclear. O extrato seco obtido da extração básica foi avaliado quanto à sua atividade antioxidante pelo método ABTS. Os resultados foram expressos como porcentagem de inibição do radical livre ABTS[•] e atividade antioxidante equivalente ao Trolox (TEAC). Os resultados obtidos por RMN demonstraram a presença da molécula de PQS no extrato de pH básico pela observação do pico de m/z 258,1483. Esse extrato demonstrou uma capacidade de inibição do radical ABTS[•] de até 82% numa concentração de 0,125mg/mL de extrato básico. Assim, podemos concluir que a molécula de PQS pode ser obtida por meio da fermentação de *Pseudomonas*. Além disso, a extração com acetato de etila em pH básico mostrou-se eficiente para obtenção de um extrato rico em PQS. O extrato contendo o PQS apresentou uma expressiva inibição do radical ABTS[•], demonstrando o potencial dessa molécula como antioxidante. Após purificação total da molécula de PQS do extrato básico, novos testes de atividade antioxidante poderão comprovar seu potencial.

Palavras-chave: *P. aeruginosa*; *Pseudomonas Quinolone Signal*; ABTS.



AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIBACTERIANA DE LIPOPEPTÍDEOS MICROBIANOS E ÓLEOS ESSENCIAIS

Hyan Gabriel Barbosa da Costa¹; Arthur Bossi do Nascimento¹; Gustavo Henrique Migliorine Guidone¹; Antonio Carlos da Silva Vieira¹; Nubia Natalia Lopes Cardoso¹; Edna Suzana Ant3nio Jinga Millan¹; Daniele Sartori¹; S3rgio Paulo Dejato da Rocha²; Cristiani Baldo da Rocha¹.

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

²Departamento de Microbiologia, Centro de Ciências Biológicas, Universidade Estadual de Londrina, Londrina – PR

hyan.gabriel.barbosa@uel.br

Ciências Moleculares; Experimental; Graduação

Lipopeptídeos são biossurfactantes produzidos por microrganismos, como bactérias e fungos. Eles se destacam por sua notável capacidade emulsificante e por suas propriedades antimicrobianas, incluindo atividade antibacteriana. Além disso, os óleos essenciais, compostos voláteis extraídos de plantas aromáticas, também possuem expressiva atividade antimicrobiana, sendo eficazes contra bactérias e fungos. O objetivo deste trabalho foi avaliar a produção de biossurfactantes pela linhagem *Bacillus* sp. (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) MnSO₄·7H₂O (0,5), CuSO₄·5H₂O (0,16) e FeSO₄·7H₂O (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 determinar o índice de emulsificação em 24 horas usando o querosene como solvente. O teste de espalhamento de óleo também foi realizado. Consumo de glicose foi avaliado pelo método de Somogy-Nelson e o crescimento celular por leitura de absorbância em 600 nm. A atividade antimicrobiana do sobrenadante com biossurfactantes e dos óleos essenciais de eucalipto, capim-limão, óleo de araucária, olíbano, laranja doce, cedro, e de alecrim foram avaliados contra bactérias Gram-negativa (*Escherichia coli*) e Gram-positiva (*Staphylococcus aureus*) por metodologia de disco difusão. Os resultados mostraram aumento no consumo de glicose e no crescimento microbiano em 48 e 72 horas em comparação com o intervalo de 24 horas, sugerindo o uso da glicose para a biossíntese de biossurfactante e outros metabólitos. A emulsificação foi mais eficaz após 48 horas (66,6%), seguida por 72 horas (58,3%), porém sem diferente estatística entre os tempos. No teste de espalhamento de óleo, o sobrenadante foi capaz de deslocar a camada de óleo de maneira mais efetiva no tempo de 72 horas. Na atividade antimicrobiana, o sobrenadante de 48 horas não inibiu o crescimento de *E. coli* e *S. aureus*, mas o óleo essencial de alecrim inibiu significativamente *S. aureus*. Outros óleos essenciais testados não tiveram efeito inibitório nas condições experimentais avaliadas. Os resultados indicaram que a linhagem *Bacillus* sp. UELAsF1.483 produziu biossurfactantes com atividade emulsificantes e tensoativa, mas não apresentarem atividade antimicrobiana contra as bactérias testadas. No entanto, o óleo essencial de alecrim, mostraram capacidade de inibir o crescimento de *S. aureus*. Esses dados destacam o potencial dos biossurfactantes e óleos essenciais como recursos naturais para aplicações biotecnológicas.

Palavras-chave: Biossurfactantes; Emulsificação; Tensoativos



IMPACTO GENÉTICO E EPIGENÉTICO DO GENE CDH1 NA FISSURA LABIAL/PALATINA

João Vitor Alves dos Santos¹; Carolina Batista Ariza Tamarozzi¹

¹Laboratório de Biologia Molecular, Centro Universitário Filadélfia - UniFil, Londrina - PR

joaovitor.santos@edu.unifil.br

Ciências Moleculares; Revisão Bibliográfica; Graduação

Fissura labial com ou sem fissura palatina (CLP) é uma malformação craniofacial de caráter multifatorial que acomete cerca de 1:700 nascidos vivos no mundo. Aproximadamente 70% dos casos são não sindrômicos, ocorrendo como entidades isoladas. O desenvolvimento craniofacial é um evento complexo envolvendo interações de fatores genéticos e ambientais rigorosamente controlados em uma especificidade tempo-espacial precisa que quando perturbados levam a fenótipos anormais. Entre os genes expressos durante esse desenvolvimento encontra-se o gene *CDH1* que codifica a glicoproteína transmembrana E-caderina envolvida na adesão celular e vias de sinalização intracelular influenciadas pelo domínio citoplasmático ancorado nos filamentos de actina. O *CDH1* é considerado um gene pleiotrópico e variantes patogênicas foram relacionadas a um espectro de doenças independentes. Mutações germinativas no *CDH1* foram implicadas no fenótipo CLP familiar, porém observa-se frequentemente uma penetrância incompleta. A presença da mutação não explica completamente o fenótipo, sendo plausível considerar fatores adicionais no desenvolvimento dessa malformação. Diante disso, este estudo buscou determinar o impacto das variantes genéticas e epigenéticas do gene *CDH1* na fenda labial/palatina. Para tanto, foi realizada uma revisão bibliográfica nos bancos de dados PubMed e SciELO por meio da estratégia de busca dos artigos relacionados ao tema. Ao final da revisão verificou-se que estudos *in vivo* e *in vitro* indicam a participação conjunta de variantes genéticas e epigenéticas do *CDH1* na origem da fissura orofacial, sendo reconhecido um modelo de “dois acertos”. No início do desenvolvimento embrionário, a participação da E-caderina está relacionada ao surgimento da crista neural e no processo de migração dessas células em direção aos arcos branquiais. A herança de variantes patogênicas do *CDH1* age como o primeiro acerto para perda de função da E-caderina e o aparecimento do fenótipo anormal. Mais de 27 variantes patogênicas e provavelmente patogênicas foram descritas, sendo 3 (11%) mutações sem sentido, 19 (70%) mutações de sentido trocado e 5 (19%) splicing. O segundo acerto advém da modulação epigenética da região promotora do outro alelo do *CDH1* induzido por fatores ambientais, como o ambiente pró-inflamatório materno. Dessa forma, a hipermetilação da região promotora atua como um segundo golpe adicional para redução da expressão da E-caderina na crista neural e falha na migração para os arcos branquiais. A convergência desses dois acertos foram evidenciadas em estudos com indivíduos penetrantes em comparação aos não penetrantes. A elucidação da existência conjunta de fatores genéticos e epigenéticos na origem da fenda labial/palatina aumenta o potencial de prevenção e atenção dos clínicos e pesquisadores ao caráter multifatorial dessa malformação.

Palavras-chave: Fenda labial/palatina; Genética; Epigenética



VARIANTES ALÉLICAS NO GENE BCL-2 INFLUENCIAM O PERFIL DE IMUNOMARCAÇÃO DA PROTEÍNA EM AMOSTRAS TECIDUAIS DE CARCINOMA UROTELIAL DE BEXIGA

Julia Ayumi Ikeda Kawasaki¹; Ariane Pereira de Souza¹; Denison Junior Alves Leandro¹; Fernando Terziotti²; Juliana Mara Serpeloni¹; Roberta Losi Guembarovski¹

¹Laboratório de Mutagênese e Oncogenética; Universidade Estadual de Londrina; Londrina; PR

²Departamento de Urologia; Hospital do Câncer de Londrina; Londrina; PR

j.ayumi.kawasaki@uel.br

Ciências Moleculares; Experimental; Pós-graduação

O carcinoma urotelial de bexiga (CUB) possui uma elevada taxa de incidência, sendo o nono câncer mais frequente no mundo e o décimo terceiro em mortalidade. Seu subtipo não invasivo ao músculo apresenta uma elevada taxa de reincidência, contudo, carece de marcadores capazes de prever prognóstico e agressividade. O proto-oncogene *BCL2 apoptosis regulator (BCL-2)* regula negativamente a morte celular programada via apoptose intrínseca, de forma que quando mutado, pode acarretar na superexpressão de sua proteína homônima, contribuindo para a imortalização das células tumorais malignas. Tendo em vista a importância da resistência à morte celular no processo de carcinogênese, o presente trabalho visou analisar os polimorfismos rs2279115 (G>T) e rs3943258 (T>C) do *BCL-2*, e associá-los ao perfil de imunomarcção tecidual da proteína, bem como a parâmetros prognósticos, clínicos e de exposição ambiental de pacientes com CUB. Foram avaliadas 80 amostras de DNA e suas correspondentes teciduais malignas por reação em cadeia da polimerase em tempo real (qPCR), para as variantes alélicas, e por imunohistoquímica indireta para o perfil de marcação proteico (anti-BCL-2, 1:100). Todas as amostras foram obtidas no Hospital de Câncer de Londrina sob aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos (CAE: 47092521.2.1001.5231). Foram realizados testes estatísticos de correlação Tau-b de Kendall e de regressão logística multinomial ($p < 0.05$). Os dados de regressão não demonstraram resultados significativos quanto à associação entre os parâmetros prognósticos e os genótipos de ambos os SNVs. Quando as variantes alélicas foram correlacionadas ao perfil de imunomarcção, amostras teciduais com ausência da expressão da proteína mostraram uma frequência maior dos genótipos onde pelo menos um alelo variante estava presente, para ambos os SNVs. Tais resultados indicam que ambas as variantes alélicas parecem diminuir a expressão da BCL-2. Identificou-se correlações negativas nos modelos dominante (GT+TT) ($p = 0,030$, $Tau = -0,234$) e overdominante ($p = 0,036$, $Tau = -0,225$) para a imunomarcção da BCL-2 no rs2279115. Este estudo demonstrou que ambas as variantes alélicas analisadas no gene *BCL-2* influenciaram a expressão tecidual da proteína, indicando que a presença de determinados genótipos nos pacientes pode contribuir com a progressão dos tumores uroteliais malignos.

Palavras-chave: Apoptose; qPCR; Genotipagem; Imunohistoquímica



INTERAÇÃO SINÉRGICA ENTRE FLUOPSINA C E CAMPTOTECINA: MECANISMOS MOLECULARES EM CÉLULAS TUMORAIS DE MAMA MCF-7

Matheus Felipe da Silva¹; Luan Vitor Alves de Lima¹; Liana Martins de Oliveira¹; Maria Claudia Terkelli de Assis¹; Isabella Cristina Oliveira Carvalho¹; Isaura Maria Fuzinato¹; Luiz Henrique Santana Martins¹; Beatriz Braga Silva¹; Galdino Andrade Filho²; Mário Sérgio Mantovani¹.

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

²Laboratório de Ecologia Microbiana, Universidade Estadual de Londrina, Londrina – PR.

matheus.felipe1@uel.br

Ciências Moleculares; experimental; pós-graduação

Em 2022, o câncer de mama foi a segundo mais frequente no mundo. A resistência e toxicidade aos quimioterápicos limitam seu tratamento, e combinações terapêuticas com efeitos biológicos diversos ou similares podem minimizar essas limitações. A Fluopsina C (FlpC, $C_4H_8CuN_2O_2S_2$), um antibiótico organometálico isolado de *Pseudomonas* spp., é promissora no tratamento desse câncer por induzir morte celular por oncosse, genotoxicidade, estresse do retículo endoplasmático (ERE) e autofagia. Contudo, sua interação com quimioterápicos, como a Camptotecina (CPT, $C_{20}H_{16}N_2O_4$), ainda é desconhecida. A CPT, inibidora da topoisomerase I, é empregada no câncer de mama, mas apresenta alta toxicidade e resistência. Assim, este estudo avaliou a citotoxicidade da associação FlpC-CPT em células cancerosas MCF-7. Comparou-se os resultados de 3 repetições biológicas ao controle de veículo (CV, $2,7 \times 10^{-3}\%$ de DMSO) utilizando ANOVA ($p < 0,05$) seguida pelo teste de Dunnett ($p < 0,05$). Analisou-se os dados de RT-qPCR pelo teste t de Student ($p < 0,05$) e $\log_2 \geq 1$ ou ≤ -1 . O índice de combinação (IC) pelo método Chou-Talalay indicou interação sinérgica ($IC < 1$), aditiva ($= 1$) ou antagônica (> 1). Todos os experimentos duraram 24h. Avaliou-se a citotoxicidade da FlpC (0,5 a $1,0 \mu M$) e CPT (0,2 a $1,2 \mu M$) pelo ensaio da resazurina. FlpC apresentou concentração inibitória 50 (IC_{50}) de $0,7 \mu M$, enquanto CPT foi pouco citotóxica a $0,5 \mu M$ (viabilidade celular de 91,2%). A associação FlpC- IC_{50} e CPT (0,5- $1,0 \mu M$) resultou em citotoxicidade sinérgica ($IC < 1$) a partir de $0,5 \mu M$ (viabilidade celular de 30,3%). Essa combinação (FlpC- IC_{50} +CPT-0,5) foi usada nos demais ensaios. Investigou-se a morte celular por citometria de fluxo com Anexina V e iodeto de propídio. FlpC- IC_{50} +CPT-0,5 apresentou maior apoptose inicial (3,8%) que CV (1,2%) e FlpC- IC_{50} (2,1%), mas similar a CPT-0,5 (2,5%). Apoptose tardia/morte semelhante à necrose foi maior em FlpC- IC_{50} +CPT-0,5 (47,4%) comparada a CV (4,2%), FlpC- IC_{50} (21,9%) e CPT-0,5 (24,3%). Investigou-se o potencial de membrana mitocondrial ($\Delta\psi$) e espécies reativas de oxigênio (EROs) com rodamina e H_2DCFDA , respectivamente, por citometria de fluxo. FlpC- IC_{50} +CPT-0,5 reduziu o $\Delta\psi$ (71,8%) e aumentou EROs (1,9 \times), superando FlpC- IC_{50} (43,3%, 0,8 \times) e CPT-0,5 (29,5%, 1,4 \times), comparado com o CV. Estimou-se a expressão de mRNA por RT-qPCR. Nos marcadores de reparo de DNA, todos os tratamentos aumentaram *GADD45A*, enquanto FlpC- IC_{50} +CPT-0,5 e CPT-0,5 reduziram *H2AFX* e *ATM*. Nos genes de morte, todos os tratamentos aumentaram *BBC3*, ao passo que FlpC- IC_{50} +CPT-0,5 e CPT-0,5 reduziram *BIRC5*. Nos genes de autofagia, todos os tratamentos aumentaram *BECN1*, enquanto FlpC- IC_{50} +CPT-0,5 e FlpC- IC_{50} aumentaram *SQSM1*. Nos genes de ERE, FlpC₅₀ e FlpC- IC_{50} +CPT-0,5 aumentaram *ERN1* e *EIF2AK3*. Conclui-se que FlpC e CPT interagem sinergicamente, induzindo citotoxicidade por mecanismos moleculares distintos e complementares, sugerindo uma nova estratégia terapêutica para o câncer de mama.

Palavras-chave: Câncer de mama; antibióticos organometálicos; interação de drogas; estudo *in vitro*; citotoxicidade.



ANÁLISE DE DUAS MUTAÇÕES KDR EM UMA POPULAÇÃO DE *Aedes (Stegomyia) aegypti* (LINNAEUS, 1762) COLETADA NA UNIVERSIDADE ESTADUAL DE LONDRINA, PARANÁ

Natalia Furlanetto¹; Maria Rita Rocha Lourente¹; Paulo Eduardo Braga Tressoldi¹; Jaqueline Fernanda Dionísio¹; Larissa Forim Pezenti¹; Letícia Bernadete Da Silva²; Felipe Augusto Roche²; João Antonio Cyrino Zequi²; Renata da Rosa¹

¹Laboratório de Citogenética e Entomologia Molecular, Universidade Estadual de Londrina, Londrina, PR

²Laboratório de Entomologia Geral e Médica, Universidade Estadual de Londrina, Londrina, PR

E-mail: natalia.furlanetto@uel.br

Ciências Moleculares; Experimental; Graduação

A dengue é uma arbovirose causada pelo vírus DENV e tem como principal vetor o mosquito *Aedes (Stegomyia) aegypti* (L.). Durante o período epidemiológico de 2023/2024, com 40.552 casos e 60 óbitos, Londrina foi a cidade do Paraná com maior incidência da doença. Uma das principais estratégias para a prevenção da dengue é o controle do vetor, comumente realizado por meio de aplicações de inseticidas químicos. Porém, o uso desordenado desses inseticidas, principalmente os do tipo piretroides, seleciona populações de *Ae. aegypti* resistentes. As mutações no gene do canal de sódio dependente de voltagem (Na_v) do mosquito, causam o chamado efeito *kdr* (*Knockdown resistance*), o que reduz ou impede a eficácia dos inseticidas em seu alvo. O monitoramento da resistência aos inseticidas nessa espécie, por meio de análises genéticas, pode contribuir para o desenvolvimento de estratégias mais eficazes no controle do vetor. Desse modo, este trabalho teve como objetivo avaliar a frequência das mutações *kdr* Val1016Ile e Phe1534Cys, relacionadas à resistência a piretroides em populações de *Ae. aegypti* presentes no *campus* da Universidade Estadual de Londrina (UEL). Foram coletados 30 mosquitos adultos no Centro de Educação Física (CEFE), por meio de um aparelho de sucção tipo aspirador, os insetos foram utilizados para extração de DNA e a genotipagem das duas mutações foi realizada por PCR alelo-específica com avaliação dos alelos amplificados por eletroforese em gel de agarose. Entre os indivíduos analisados, 96,67% eram homocigotos recessivos para uma das mutações (Cys^{*kdr*}) e 73,33% eram homocigotos recessivos para (Ile^{*kdr*}), sendo que 73,33% apresentavam as duas mutações (Cys^{*kdr*} + Ile^{*kdr*}). Já se sabe que a ocorrência de ambas mutações de forma simultânea confere maiores níveis de resistência a piretroides. Além disso, as elevadas frequências dos alelos mutantes Cys^{*kdr*} (0,98) e Ile^{*kdr*} (0,85) aqui identificadas são preocupantes, visto que os polimorfismos têm tendência a aumentar de frequência se a pressão de seleção for constante, podendo eventualmente atingir a fixação. Os resultados obtidos apontam a importância de diversificar as estratégias de controle, explorando também métodos mecânicos e biológicos. Nesse sentido, o monitoramento das populações resistentes contribui para avaliar a eficácia das estratégias aplicadas e orientar no desenvolvimento de abordagens mais adequadas para o manejo da resistência, auxiliando na redução da infestação dos mosquitos e na incidência das arboviroses transmitidas por eles.

Palavras-chave: Arboviroses; Entomologia molecular; Monitoramento; Piretroides, Resistência.

O GENÓTIPO CC DO POLIMORFISMO rs3877899 NO GENE *SELENOP* CONFERE PROTEÇÃO PARA TUMORES DE PIOR PROGNÓSTICO EM PACIENTES COM CÂNCER DE BEXIGA HIPERTENSOS

Quezia Geromel de Andrade¹; Isabely Mayara da Silva¹; Juliana Mara Serpeloni¹

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

quezia.geromel@uel.br

Ciências Moleculares; Experimental; Graduação

O câncer é um dos principais obstáculos para o aumento da expectativa de vida em todo o mundo, podendo surgir em qualquer órgão cujas células perderam a capacidade de controlar seu crescimento. O câncer urotelial de bexiga (CUB) ocupa a 12^a posição entre os cânceres mais frequentes no Brasil, além de estar entre as 10 neoplasias malignas mais prevalentes no mundo. Estudos indicam que a presença de SNPs em genes relacionados ao metabolismo do selênio, como o gene *SELENOP*, codificador da selenoproteína P, pode limitar seu papel antioxidante e protetor contra o câncer associado a este mineral. A selenoproteína P é um transportador de selênio para a manutenção de selenoenzimas antioxidantes em diversos tecidos. Sendo assim, o presente estudo investigou a influência da variante polimórfica rs3877899 (C>T) no gene *SELENOP* e o seu possível papel como biomarcador no prognóstico do CUB. Para tal estudo, aprovado pelo comitê de ética (CAAE: 47092521.2.0000.5231), foram coletadas 341 amostras de sangue de pacientes diagnosticados com CUB do Hospital do Câncer de Londrina, que assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido, assim como um questionário pessoal contendo informações i) socioculturais, ii) sociodemográficas, iii) exposição (ocupacional e ambiental) e iv) histórico médico. Adicionalmente, foram coletadas as informações das características tumorais dos paciente descritas nos exames anatomopatológicos, sendo elas i) grau de tumor (baixo ou alto), ii) invasão tumoral a camada muscular e iii)

ocorrência de recidivas (em até 6 meses, 1 ano ou 2 anos), que foram utilizadas nas análises estatísticas. A genotipagem foi realizada pela técnica de qPCR, utilizando sonda TaqMan®. As análises estatísticas foram realizadas no programa IBM SPSS Statistics 21, onde foram empregadas as análises de regressão logística multinomial e logística multinomial com interação. Foram avaliados os modelos genotípico, dominante, recessivo e overdominante. Nossos resultados mostraram que os pacientes hipertensos (CC) apresentaram proteção para tumores de alto grau, ($p = 0,046$; OR: 0,440; IC = 0,196-0,986), bem como para tumores invasivos ($p = 0,034$; OR: 0,331; IC = 0,120-0,918). Em relação à recidiva, pacientes do sexo feminino com o genótipo (CC) apresentaram risco para ocorrência de recidivas em até 1 ano ($p = 0,040$; OR: 2,657; IC = 1,048-6,737). De forma geral, os pacientes que apresentam genótipo CC possuem proteção para tumores de pior prognóstico, no entanto apresentam maiores chances de recidiva. Esses resultados podem estar relacionados com o efeito do polimorfismo e sugerem que o alelo C (referência) resulte em selenoproteína-P funcional, visto que este polimorfismo está localizado em uma região codificadora e é do tipo missense. Análises de concentração de selênio estão em andamento para melhor explorar os resultados obtidos no presente estudo e o efeito funcional do polimorfismo.

Palavras-chave: selenoproteína; neoplasia maligna de bexiga; selênio; SNP



DETECÇÃO MOLECULAR DE MICRODELEÇÕES DO CROMOSSOMO Y PARA CASOS DE INFERTILIDADE MASCULINA

Vitória Santos Lima¹; Eduarda Ponciano Hilgemberg¹; Ana Paula de Sá Ferreira Martins¹; Mariane Castardo Araujo¹; Maria Fernanda Piffer Tomasi Baldez da Silva¹.

¹Laboratório de Genética Humana, Unicesumar, Maringá - Paraná

vitoriasmlima@gmail.com

Ciências Moleculares; Experimental; Graduação.

Cerca de 15% dos casais enfrentam dificuldades para ter filhos devido a fatores genéticos, ambientais e comportamentais que afetam a reprodução. Na infertilidade masculina, que atinge cerca de 10% dos homens em idade reprodutiva, as alterações no cromossomo Y, como microdeleções nas regiões AZF (AZFa, AZFb, AZFc), são causas frequentes, prejudicando a espermatogênese e levando a condições como azoospermia e oligozoospermia. Embora exames como espermograma e cariótipo sejam amplamente utilizados, eles não identificam microdeleções específicas, enquanto a técnica de PCR permite detectar essas alterações com maior precisão. Dessa forma, o trabalho visou desenvolver e implementar um protocolo de PCR para microdeleções do cromossomo Y no diagnóstico de infertilidade masculina, tornando o exame acessível e contribuindo para tratamentos, aconselhamento genético e avanço na pesquisa. O estudo analisou 8 homens entre 20 e 35 anos, com DNA coletado da mucosa bucal por meio de swabs, extraído e armazenado a -20°C para posterior análise. A PCR foi padronizada para detectar microdeleções em 8 loci do cromossomo Y, utilizando primers específicos (ZFY, SRY, sY255, sY254, sY134, sY127, sY86 e sY84). A reação foi preparada com tampão, dNTPs, primers, Taq polimerase e DNA diluído, ajustando as condições até obter resultados satisfatórios. As amplificações seguiram um programa com 35 ciclos, variando a temperatura de anelamento entre 55°C e 58°C, dependendo do primer, e extensão a 72°C. Os fragmentos gerados, com tamanhos entre 126 e 495pb, foram analisados em gel de agarose a 2% e comparados a um marcador de 100pb. Os resultados foram visualizados em transiluminador e registrados em imagens. Após ajustes na ciclagem do termociclador, o número de ciclos foi aumentado para 35, com parâmetros otimizados para temperatura e tempo. Modificações na concentração dos reagentes resultaram em uma reação eficaz, incluindo 0,2mM de dNTP, 1X de tampão, 0,4µM de primer (com 0,2µM para ZFY) e DNA diluído a 1:10. Foram analisadas amostras de oito indivíduos, sendo que apenas um apresentou microdeleções em regiões específicas do cromossomo Y (sY254, sY134, sY127, sY86 e sY84), enquanto os demais não apresentaram alterações, confirmando a eficácia do protocolo e identificando um controle positivo com caso clínico conhecido. O protocolo foi implementado com sucesso no Laboratório de Genética Humana da UniCesumar Maringá-PR, incluindo extração de DNA de alta qualidade, padronização da PCR, ajustes térmicos no termociclador e eletroforese eficiente. O método garante resultados confiáveis para suporte clínico e intervenções terapêuticas.

Palavras-chave: Deleções cromossômicas; Diagnóstico molecular; PCR Multiplex.



SELEÇÃO DE BACILLUS SP. PRODUTORES DE LIPOPEPTÍDEOS COM PROPRIEDADES ANTIMICROBIANAS E ANTIOXIDANTES

Edna Suzana Antônio Jinga Millan¹; Giovana Erika Silveira Bertoncini¹; João Eduardo Daniel Marcelino¹; Dâmaris Cristine Landgraf²; Briani Bigotto²; Lígia Carla Faccin Galhardi²; Daniele Sartori²; Cristiani Baldo da Rocha²

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

ednajinga@gmail.com

Ciências Moleculares; Experimental; Pós-graduação

Os surfactantes, amplamente utilizados nas indústrias, são majoritariamente derivados do petróleo. Devido a preocupações ambientais e novas regulamentações, há crescente interesse por alternativas naturais, como os biossurfactantes microbianos, que são biodegradáveis e possuem propriedades biológicas específicas. Os lipopeptídeos, uma classe importante de biossurfactantes, incluem surfactinas, iturinas e fengicinas, com aplicações em cosméticos, saúde, agricultura e alimentos. Desta forma, o objetivo deste trabalho foi selecionar linhagens de *Bacillus* sp. produtoras de lipopeptídeos com propriedades antimicrobianas e antioxidantes. Primeiramente, foi realizada a detecção do gene *sfp*, envolvido na biossíntese da surfactina, no DNA genômico de sete linhagens *Bacillus* sp., por PCR. Em seguida, as linhagens foram cultivadas em meio contendo glicose e extrato de levedura, com 2% de inóculo, por 72 horas, 150rpm, 37°C. A presença de biossurfactantes foi detectada por testes de índice de emulsificação e espalhamento de óleo. Os lipopeptídeos, extraídos por precipitação ácida seguida de extração orgânica, foram submetidos às análises de FTIR, atividade antimicrobiana (antiviral, antifúngica e antibacteriana) e atividade antioxidante. Os resultados mostraram a amplificação de fragmento referente ao gene *sfp* no DNA de *Bacillus* sp. UELAsA5.1, *Bacillus* sp. UELAsF4.66 e *Bacillus* sp. UELAsA1.447. Os sobrenadantes das fermentações dessas três linhagens deslocaram a camada de óleo, e formaram emulsões estáveis com índices de emulsificação superiores a 50%, confirmando a presença de biossurfactantes com propriedades tensoativa e emulsificantes. As outras 4 linhagens não foram capazes de produzir biossurfactantes, nas condições experimentais usadas neste estudo. Os sobrenadantes das três linhagens selecionadas foram extraídos para obtenção de lipopeptídeos denominados LPA5.1, LPF4.66 e LPA1.447, que mostraram a presença de grupamentos químicos típicos de lipopeptídeos, em análises de FTIR. O LPA5.1, na concentração de 12 mg/mL se destacou por sua atividade antifúngica contra *Fusarium verticillioides*, inibindo seu crescimento em 40%. O LPF4.66 foi capaz de reduzir em 51,8 % o radical DPPH, na concentração de 2mg/mL e apresentou atividade antiviral contra herpes simples (HSV-1). O LPA1.447 apresentou baixa toxicidade, atividade antioxidante significativa (74,25%) e potente atividade antiviral contra HSV-1. O valor de IC50 (concentração que inibe 50% da atividade viral) foi de 43,9 µg/mL e o IS (índice de seletividade, que avalia a eficácia do composto com relação à toxicidade) foi de 10, destacando um potencial promissor de LPA1.447 como agente antiviral. Esses resultados demonstram o grande potencial biotecnológico dos lipopeptídeos LPA5.1, LPF4.66 e LPA1.447, tanto na agricultura, como agentes de biocontrole, quanto na saúde, no combate a infecções virais e antioxidantes naturais, e na indústria de alimentos como agentes conservantes.

Palavras-chave: Surfactina; Antiviral; Antifúngica; Citotoxicidade.



METILAÇÃO DE ILHA CpG NA REGIÃO PROMOTORA DO TNF- α E SUA ASSOCIAÇÃO COM MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS DA MIGRÂNEA

Isadora Fernandes Cônsolo¹; Priscila da Silva¹; Aline Vitali da Silva²; Valéria Aparecida Bello²; Carlos Eduardo coral de Oliveira²; Regina Célia Poli¹

¹Laboratório de Biologia molecular e Genética, Unopar Anhanguera, Londrina – PR

²Laboratório de Genética da Puc Londrina, PUCPR - Pontifícia Universidade Católica do Paraná Londrina – PR

isadorafernandesfra@gmail.com

Ciências Moleculares; Experimental; Pós graduação

A migrânea é uma cefaleia primária incapacitante, caracterizada por dores latejantes, recorrentes e geralmente unilaterais. Sua fisiopatologia envolve a ativação do sistema trigeminovascular, mediada pelo peptídeo relacionado ao gene da calcitonina (CGRP). Esse peptídeo está relacionado à vasodilatação e à sensibilização dos nociceptores, que desempenham um papel importante na amplificação da dor. O gene TNF- α , por sua vez, pode influenciar a inflamação neurogênica que ocorre durante crises de enxaqueca, as quais apresentam resposta aos triptanos. Dada a relevância desses mecanismos, o presente estudo teve como objetivo avaliar o perfil de metilação de ilha CpG na região promotora do gene TNF- α em indivíduos com e sem migrânea, associando os dados às manifestações clínicas da doença. O estudo contou com 19 participantes, sendo 11 diagnosticados com migrânea e 8 controles saudáveis, sem histórico de cefaleia. A identificação dos pacientes foi realizada por meio do questionário autoaplicado ID-Migraine, amplamente utilizado para triagem de enxaqueca. Amostras de células da mucosa bucal foram coletadas para extração do DNA, utilizando o método de Aidar e Line. Posteriormente, as amostras passaram por modificação com bissulfite por meio do EpiTect Bisulfite Kit, que permite a análise de metilação específica. O perfil de metilação do gene TNF- α foi avaliado por PCR em Tempo Real (qPCR). Os resultados mostraram que 78,9% dos pacientes com migrânea apresentavam enxaqueca crônica. Em relação ao perfil de metilação, 57,8% das amostras analisadas estavam metiladas na região promotora do gene TNF- α . As manifestações clínicas mais frequentes foram fotofobia (57,8%), osmofobia, aura e aura visual (47,3%) e aura sensitiva (21,5%). A comparação do perfil de metilação entre os grupos migrânea e controle foi realizada utilizando o teste t de Student, e os resultados não mostraram diferença estatisticamente significativa ($p > 0,05$). Conclui-se que, embora a metilação do gene TNF- α esteja presente em indivíduos com migrânea, ela pode não ser o único fator envolvido nas manifestações clínicas da doença. Esses achados ressaltam a necessidade de estudos adicionais para investigar o papel da metilação e de outros mecanismos epigenéticos na fisiopatologia da migrânea, contribuindo para uma melhor compreensão dessa condição complexa.

Palavras-chave: Migrânea; Metilação de DNA; CGRP; TNF- α .



FLUOPSINA C NANOENCAPSULADA EM LIPOSSOMA PEGUILADO: EFEITOS ANTIPROLIFERATIVOS E MODULAÇÃO DAS VIAS DE FERROPTOSE E CUPROPTOSE EM ESFEROÍDE TUMORAL DE CÉLULAS DE CARCINOMA DE PULMÃO NCI-H460

Luan Vitor Alves de Lima¹; Matheus Felipe da Silva¹; Liana Martins de Oliveira¹; Maria Claudia Terkelli de Assis¹; Isabella Cristina Oliveira Carvalho¹; Isaura Maria Fuzinato¹; Luiz Henrique Santana Martins¹; Beatriz Braga Silva¹; Mickely Liuti Dealis²; Luis Fernando Cabeça³; Galdino Andrade Filho²; Mário Sérgio Mantovani¹

¹Laboratório de Genética Toxicológica, Universidade Estadual de Londrina, Londrina – PR

²Laboratório de Ecologia Microbiana, Universidade Estadual de Londrina, Londrina - PR

³Laboratório de Química 5, Universidade Tecnológica Federal do Paraná, Londrina – PR

luan.vitorlima@uel.br

Ciências Moleculares; Experimental; Pós-Graduação

O aumento da incidência global de câncer de pulmão impulsiona a busca por terapias mais eficazes e seguras. Nesse contexto, a Fluopsina C (FlpC), um metabólito secundário de *Pseudomonas spp.*, apresenta atividade antitumoral promissora. Sua nanoencapsulação em lipossoma PEGuilado (PEG) é uma estratégia para reduzir a toxicidade não-alvo e aumentar a eficiência na entrega do bioativo ao microambiente tumoral. Alinhado a isso, os Esferoides Tumorais Multicelulares (MCTS), que mimetizam características de tumores sólidos, constituem um modelo pré-clínico *in vitro* relevante para avaliar os efeitos da FlpC-PEG. Deste modo, objetivou-se investigar a citotoxicidade em culturas 2D e MCTS de células de carcinoma pulmonar (NCI-H460). Os dados de 3 repetições experimentais foram avaliados por ANOVA e pós-teste de Dunnett ($p < 0,05$). No RT-qPCR, utilizou-se teste t de Student ($p < 0,05$) e fold-change ≥ 2 ou ≤ -2 . Lipossoma vazio foi utilizado como controle em todos os ensaios. Em monocamada, a citotoxicidade foi avaliada pelo ensaio de resazurina (0,2–2,0 μM ; T=24h). O IC_{50} foi de 1,0 μM . As células tratadas com FlpC-PEG IC_{50} apresentaram estruturas semelhantes ao retículo endoplasmático (microscopia time-lapse; 1 imagem/3min/24h) e distribuição mitocondrial perinuclear (microscopia de fluorescência; T=24h). Após determinar as concentrações citotóxicas, os ensaios subsequentes foram realizados em MCTS. Usou-se sobreposição líquida com 3×10^3 células/poço, esferoidização por 3 dias em MEM completo, seguida de tratamento com $\frac{1}{2}\text{IC}_{50}$, IC_{50} ou $2 \times \text{IC}_{50}$. A cinética de crescimento (mm^3) foi avaliada com softwares de inteligência artificial AnaSP e ReViSP ($n=5$; T=72h). Os tratamentos com IC_{50} e $2 \times \text{IC}_{50}$ apresentaram uma redução percentual relativa de 16,4% e 55,8%, respectivamente, em relação ao controle. O ciclo celular e a morte celular nos MCTS foram analisados por citometria de fluxo ($n=5$; T=24h). A FlpC-PEG $2 \times \text{IC}_{50}$ induziu parada em G_1 , com 64,2% das células nesta fase. Quanto à morte celular (Anexina-V/7-AAD), IC_{50} e $2 \times \text{IC}_{50}$ aumentaram as células semelhantes à necrose em 20% e 25%, respectivamente. Além disso, dano ao DNA foi avaliado pelo ensaio do cometa. As concentrações $\frac{1}{2}\text{IC}_{50}$, IC_{50} e $2 \times \text{IC}_{50}$ aumentaram o índice de dano em 1,6x, 2,3x e 2,9x, respectivamente, em comparação ao controle. Com base nos resultados anteriores, os mecanismos moleculares foram investigados por meio de cDNA de mRNA-poliA de MCTS em RT-qPCR ($n=20$; T=12h; IC_{50}). Alterações foram observadas em genes reguladores do ciclo celular (*TP53*, *TP73* e *C-Myc*), estresse de retículo/autofagia (*ERN1*, *BECN1* e *SQSTM1*), danos ao DNA (*GADD45A*) e morte celular por ferroptose (*SLC7A11*, *GPX4* e *RIPK3*) e cuproptose (*MTF1*, *DLAT*, *ATP7B* e *BBC3*). Em conclusão, este estudo evidencia o potencial da FlpC-PEG na regulação de novos tipos de mortes celulares, contribuindo para os avanços em oncologia e nanomedicina, no desenvolvimento de terapias mais eficazes e direcionadas para o câncer de pulmão.

Palavras-chave: Cultura 3D; Morte celular; Antitumoral; Nanomedicina; Produtos naturais;



AVALIAÇÃO DO EFEITO ANTRIPROLIFERATIVO E DOS MECANISMOS DE AÇÃO DO ÁCIDO URSÓLICO EM CULTURA 3D DE CÉLULAS HepG2/C3A

Maria Claudia Terkelli de Assis¹; Luan Vitor Alves de Lima¹; Liana Martins de Oliveira¹; Matheus Felipe da Silva¹; Mário Sérgio Mantovani¹.

¹Laboratório de Genética Toxicológica, Universidade Estadual de Londrina (UEL), Londrina – PR

mariaclaudia.terkelli@uel.br

Ciências Moleculares; Experimental; Pós-graduação

Atualmente, cresce o interesse pelo desenvolvimento de novos fármacos que atuem em alvos moleculares específicos de células cancerosas. Como uma alternativa, destacam-se os fitoquímicos, metabólitos secundários derivados de diferentes fontes vegetais, com ações altamente promissoras por suas características antioxidantes, anti-inflamatórias e antitumorais. Neste trabalho, utilizou-se o ácido ursólico (AU), um fitoquímico da classe dos terpenoides, do tipo triterpenoide pentacíclico, com ocorrência principalmente em estruturas superficiais de plantas da família *Lamiaceae*, como o alecrim e o orégano. O grande atrativo desse fitoquímico está em suas propriedades anticarcinogênicas, como a inibição da parada do ciclo celular, o acúmulo de danos no DNA e a indução de morte por apoptose. Dessa forma, teve-se por objetivo avaliar os efeitos antiproliferativos e alterações de expressão relativa de mRNA relacionados ao ciclo celular, dano no DNA e morte em linhagem celular de hepatocarcinoma humano HepG2/C3A. As células foram cultivadas em meio DMEM completo, suplementado com 10% SBF, e atmosfera controlada (37°C e 5% CO₂). O ensaio de citotoxicidade foi realizado em cultura bidimensional, mensurando a viabilidade através da coloração com resazurina. Já os esferoides tumorais (cultura tridimensional) foram produzidos para avaliar o crescimento de volume (6 esferoides/tratamento; n=3; T= 0, 24, 48 e 72h), e a genotoxicidade (5 esferoides/tratamento; n=3; T= 24h), através do ensaio cometa. Além disso, a expressão de mRNA foi realizada pela técnica de RT-qPCR nos períodos de 24h (32 esferoides/tratamento; n=1) e 72h de tratamento (12 esferoides/tratamento; n=3). Os dados experimentais foram avaliados por ANOVA e post-hoc Tukey ($p \leq 0,05$) no software estatístico GraphPad Prism® 9.0. Após 24h de tratamento o AU foi citotóxico nas concentrações de 100 μM e 150 μM , com IC₅₀ calculado de 137,2 μM . Na análise de volume foi observado que o AU, nas concentrações de 50 μM , 100 μM e 150 μM , atenuou o crescimento do volume médio dos esferoides em 24h (9,94%, 10,69%, e 20,12%), 48h (10,85%, 14,95% e 26,47%) e 72h (13,43%, 11,52% e 30,36%) em relação ao controle. Também foi visto que a concentração de 150 μM do AU, após 24h de tratamento, foi genotóxica para as células HepG2/C3A. Por fim, nos esferoides tumorais, após 24h e 72h de tratamento, o AU regulou negativamente o gene CDKN1A (-2x; $p \leq 0,05$) e positivamente os genes GADD45A (8,8x; $p \leq 0,05$) e MTOR (2,38x; $p \leq 0,05$). Conclui-se que o AU possui ações antiproliferativas, promovendo alterações na expressão relativa de genes associados a controle de ciclo celular e danos no DNA. Sendo assim, este trabalho contribui para o entendimento sobre o modo de ação deste fitoquímico em seu propósito terapêutico.

Palavras-chave: Esferoides tumorais; Expressão gênica; Fitoquímicos; Genotoxicidade; RT-qPCR.



13^o CONGRESSO PARANAENSE
DE CIÊNCIAS BIOMÉDICAS
CPCB

CIÊNCIAS PATOLÓGICAS



PRINCIPAIS CAUSAS DE MORTALIDADE EM REBANHO BOVINO CONFINADO NO MATO GROSSO

Bianca Troian Gil¹; Isabella Mateus Faustino Saporito¹; Lara Antonia Gonçalves dos Passos Sarmento¹; Victor Macedo Nellessen¹; Flávia Helena Pereira Silva¹, Ramiro de Barros Madeira¹, Selwyn Arlington Headley²

¹Laboratório de Patologia Animal, Universidade Estadual de Londrina, Londrina – PR

bianca.troian0@uel.br

Ciências Patológicas; Relato de caso; Graduação

A bovinocultura no Brasil cresce anualmente e o estado do Mato Grosso se destaca na pecuária intensiva com o maior rebanho de gado de corte do país, com 14,6% do efetivo nacional em 2023. Os confinamentos bovinos visam otimizar a produtividade nestes sistemas, sendo fundamental o uso de técnicas de manejo adequadas, que diminuam os desafios sanitários e, conseqüentemente, minimizem possíveis perdas econômicas. O objetivo deste estudo é caracterizar as raças, causas de mortes e período da ocorrência das mortes em um rebanho bovino confinado no Mato Grosso. Foram avaliados 323 bovinos de corte, com 84,2% (271/323) da raça nelore, 8,1% (26/323) de cruzamento industrial, e 8,3% (26/323) mestiços. As principais causas de morte eram as lesões no sistema musculoesquelético 29,1% (94/323), seguido por alterações metabólicas 24,5% (79/323), as doenças respiratórias 24,8% (80/323). Adicionalmente, houve mortes por lesões nos sistemas cardiovascular 2,8% (9/323), digestivo 1,5% (5/323), urinário 0,9% (3/323), reprodutor 0,9% (3/323), e sistemas nervoso 0,3% (1/323). No primeiro mês de confinamento foram registradas 57,3% (185/323) das mortes totais, seguidas por 26,3% (85/323) de mortes com até dois meses de confinamento. A análise dos dados avaliados demonstra a predominância da raça nelore, acompanhando o que ocorre nacionalmente, sendo esta raça zebuína a mais relevante em números absolutos de bovinos de corte no Brasil, devido a sua adaptação às condições ambientais e nutricionais da região do Mato Grosso. A predominância das lesões musculoesqueléticas, seguida de alterações de metabólicas, destacam a possibilidade da existência de manejo inadequado, desbalanços nutricionais e estresse entre estes animais confinados. Essas conseqüências impactam negativamente a segurança alimentar para o consumidor. Além disso, as mortes causadas por doenças respiratórias podem estar associadas à ventilação deficiente, alta concentração de animais e controle sanitário deficiente nos sistemas de confinamento. As mortes precoces, no início do período de confinamento, podem ser explicadas por fatores como inquietação dos bovinos recém confinados, adaptação alimentar e alterações deletérias na microbiota ruminal, que inicialmente são mais críticas. Em conclusão, a caracterização dos dados deste estudo propõe ser necessária a adoção de práticas que priorizem ajustes e melhorias no manejo ambiental, sanitário e nutricional dos bovinos de corte confinados, para reduzir lesões musculoesqueléticas, distúrbios metabólicos e doenças respiratórias, assim como monitoramento frequente nos períodos iniciais do confinamento a fim de diminuir a incidência de zoonoses e garantir alimento seguro e de ótima qualidade. Destaca-se a importância de se conhecer as principais causas de morte em bovinos confinados, para adoção de medidas que visem reduzir as taxas de mortalidade, e promovam maior ganho produtivo nos sistemas de confinamento, e diminuindo possíveis riscos à saúde humana.

Palavras-chave: Manejo; Mortalidade; Bovino de Corte; Confinamento; Doença Respiratória



AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE LEISHMANICIDA *IN VITRO* DE TRANS-CHALCONA CONTRA *LEISHMANIA INFANTUM*

Giovana Sita Berbert¹; Angélica Paulina Nunes¹; Maiara Voltarelli Providello¹.

¹Departamento de Imunologia, Parasitologia e Patologia Geral, Universidade Estadual de Londrina, Londrina-PR.

giovanasita@gmail.com

Ciências Patológicas; Experimental; Graduação.

Leishmania spp. é o agente causador da leishmaniose, nome dado a um grupo de doenças que se manifesta em três principais formas: Leishmaniose Cutânea (LC), Leishmaniose Mucocutânea (LM) e Leishmaniose Visceral (LV). Somadas estima-se que um milhão de novos casos ocorram anualmente. Na via natural de infecção, o protozoário é transmitido pela picada do flebotomíneo, um inseto hematófago que inocula o parasito em sua forma promastigota no hospedeiro e, por sua vez, é fagocitado por macrófagos, onde se diferencia na sua forma amastigota e replica-se no interior dessas células, culminando em destruição celular e inflamação. A LV (*L. infantum* e *L. donovani*) se apresenta como a forma mais severa da doença, acometendo órgãos como baço e fígado, além dos sistemas sanguíneo e linfático e podendo ser fatal se não tratada. Atualmente, os tratamentos disponíveis para a LV baseiam-se em dois fármacos: o Glucantime e a Anfotericina B. Ambos os medicamentos apresentam eficácia comprovada, contudo, mostram toxicidade elevada, surgimento de cepas resistentes, longo período de tratamento e alto custo. Nesse sentido, torna-se necessária a busca por novas alternativas terapêuticas para tratar essa protozoose. A trans-Chalcona (TC) é uma molécula pertencente à família dos flavonoides que apresenta conhecidas propriedades anti-inflamatórias e antioxidantes, além de efeito leishmanicida demonstrado para espécies causadoras da LC e LM. Com isso, o objetivo deste trabalho é avaliar a atividade leishmanicida *in vitro* de TC contra formas promastigotas e amastigotas *L. infantum*, espécie causadora da LV, além de verificar possíveis mecanismos de ação da substância. Os resultados demonstram que o composto foi ativo contra ambas as formas do parasita (IC₅₀ama= 8,16 µM e IC₅₀pro= 38,21 µM), apresentando baixa citotoxicidade em macrófagos de linhagem J-774 (CC₅₀= >100 µM). A fim de avaliar os mecanismos pelos quais a substância age, determinou-se o potencial de membrana mitocondrial ($\Delta\Psi_m$) em formas promastigotas que se apresentou elevado mediante o tratamento com TC por 24 horas. Nas mesmas condições de tratamento, o composto ainda promoveu a formação de vacúolos autofágicos no parasito e não alterou os níveis de espécies reativas de oxigênio (EROs). Com isso, conclui-se que a TC apresenta ação leishmanicida contra *L. infantum*, induzindo alterações mitocondriais acompanhadas de autofagia. Esse estudo deflagra o potencial do composto em interferir no metabolismo parasitário e estimula o avanço nos estudos envolvendo essa molécula.

Palavras-chave: Flavonoides; Leishmaniose Visceral; Tratamento.



RELAÇÃO ENTRE MORTALIDADE E PERÍODO DE CONFINAMENTO DE REBANHO DE CORTE EM TRÊS REGIÕES DO BRASIL – RELATO DE CASO

Isabella Mateus Faustino Saporito¹; Bianca Troian Gil¹; Lara Antonia Gonçalves dos Passos Sarmiento¹; Victor Macedo Nellesen¹; Ramiro de Barros Madeira,² Flávia Helena Pereira Silva¹; Selwyn Arlington Headley^{1,2}

¹Laboratório de Patologia Animal; Universidade Estadual de Londrina; Londrina – PR

², Programa de Pós-Graduação em Saúde e Produção Animal, Universidade Pitágoras Unopar Anhanguera, Arapongas, PR

isabella.saporito@uel.br

Ciências Patológicas; Relato de caso; Graduação

A identificação das causas de morte entre bovinos confinados é fundamental para a eficiência deste sistema de produção intensiva. O manejo sanitário adequado possibilita a prevenção de doenças, melhor qualidade da carne produzida, e consequente redução de perdas econômicas. O objetivo deste relato é comparar as causas de morte de bovinos de corte em confinamento, com o intervalo de tempo em que permaneceram nas instalações, em três diferentes estados do Brasil: Mato Grosso, Minas Gerais e São Paulo. O estudo foi realizado com 703 animais, sendo 45,9% (323/703) provenientes do estado do Mato Grosso, 31,4% (221/703) de São Paulo, e 22,6% (159/703) de Minas Gerais. Os bovinos confinados eram predominantemente machos, 64,72% (455/703) da raça Nelore, e 26,6% (187/703) mestiços. Dentre as principais causas de morte observadas no estudo, destacam-se as relacionadas ao sistema musculoesquelético (27,6%;194/703), sistema respiratório (20,2%;142/703), e as alterações metabólicas (13,5%;95/). As enfermidades relacionadas ao musculoesquelético incluíam debilitação (31,5%; 79/251), fraturas (29,1%;73/251) e clostridiose (22,7%; 57/251). A pneumonia (95,1%; 135/142) foi a lesão mais frequentemente relacionada a morte de bovinos no sistema respiratório. Ao analisar os dias em confinamento destes animais, 44,6% (313/703) dos óbitos ocorreram durante o primeiro mês de confinamento, seguido por 25,6% (182/703) segundo mês. Estes resultados demonstram que as mortes de bovinos confinados tendem a se concentrar nas fases iniciais do confinamento. Contudo, as mortes observadas no início do confinamento podem ser atribuídas a uma combinação de fatores relacionados ao estresse da adaptação, rápido ganho de peso e ao manejo inadequado das instalações. Estes fatores resultam na debilitação do sistema imunológico dos animais, o crescimento de agentes infecciosos com consequente pneumonia, que poderia ter sido favorecida por ventilação insuficiente e aspiração de micropartículas suspensas no ar em ambientes superlotados. Os distúrbios metabólicos podem ser desencadeados por dietas desequilibradas e mudanças abruptas na alimentação. O estudo identificou relação entre a duração do período de confinamento e os fatores que contribuem para a mortalidade bovina, permitindo um melhor entendimento das condições que impactam a saúde dos animais e na eficiência do sistema. Em conclusão, estes achados reforçam a importância de um manejo eficaz e adaptação gradual dos bovinos de corte no início do confinamento. Além de melhorar o bem-estar animal e reduzir perdas econômicas, a adoção de boas práticas no confinamento também tem impacto direto na saúde humana ao minimizar zoonoses e fortalecer a segurança alimentar.

Palavras-chave: Bovinocultura; Lesões Musculoesqueléticas; Manejo; Nelore; Pneumonia;



CAUSAS DE MORTE DE BOVINOS CONFINADOS EM UMA FAZENDA NO ESTADO DE SÃO PAULO

Lara Antonia Gonçalves dos Passos Sarmento¹; Bianca Troian Gil¹; Isabella Mateus Faustino Saporito¹; Victor Macedo Nellessen¹; Ramiro de Barros Madeira,² Flávia Helena Pereira Silva¹; Selwyn Arlington Headley¹

¹Laboratório de Patologia Animal, Universidade Estadual de Londrina, Londrina PR
², Programa de Pós-Graduação em Saúde e Produção Animal, Universidade Pitágoras Unopar Anhanguera, Arapongas, PR

lara.antoniam.goncalves@uel.br

Ciências Patológicas; Relato de Caso; Graduação

Os sistemas de confinamento são parte relevante da pecuária brasileira, e os desafios presentes nestes sistemas demandam que se conheça quais fatores poderiam influenciar na eficiência destes ambientes de produção bovina. Este estudo tem o objetivo de determinar as causas de morte de bovinos confinados em uma fazenda no estado de São Paulo, e relacioná-las ao tempo de confinamento. Um total de 221 bovinos foi avaliado neste estudo. Os bovinos eram predominantes das raças nelore (8,4%; 129/221) e mestiços (41,2%; 91/221), refletindo a diversidade genética presente no rebanho estudado, o que pode influenciar na suscetibilidade a diferentes enfermidades. Quanto as causas de morte, as relacionadas ao sistema musculoesquelético somaram 37,1% (82/221), 19,9% (44/221) por causas com origem no sistema digestório, e 15,8% (35/221) das mortes por lesões no sistema respiratório. As alterações no sistema musculoesquelético incluíram as fraturas 35,4% (29/82), clostridiose 30,3% (25/221), lesões diversas 22,8% (19/221), e trauma 10,2% (8/221). As causas mais frequentemente relacionadas ao sistema digestório foram enterotoxemia (56,7%; 25/44) e timpanismo ruminal (31%; 14/4). A pneumonia foi a única causa de morte relacionado com o sistema respiratório, indicando a necessidade de maior atenção à ventilação e controle ambiental nas instalações do confinamento. O período máximo de confinamento foi de nove meses, 33% (72/221) animais permanecerem por, no máximo um mês, 24,4% (54/221) ficaram por até dois meses, e 24% (53/221) confinados por até tres meses. Os dados coletados sugerem que as causas de morte provêm de problemas como superlotação, estresse, manejo inadequado na dieta e ineficiência no manejo sanitário. Os resultados deste estudo evidenciam a complexidade dos desafios enfrentados no sistema de confinamento bovino na pecuária de corte, e demonstra a relevância de práticas de manejo mais eficientes para minimizar as perdas sanitárias e econômicas, e melhorar a produtividade. Estas informações são essenciais para orientar estratégias de prevenção e controle, como melhorias na nutrição, adaptação de instalações e reforço no manejo sanitário, em destaque no início do confinamento, período em que os animais apresentam maior vulnerabilidade. Com a pesquisa, a compreensão das causas de mortalidade é importante para segurança alimentar e qualidade dos produtos de origem animal. As práticas mais eficientes de manejo garantem a produção de carne com melhor qualidade sanitária, reduzindo a presença de patógenos que podem representar riscos à saúde humana. Assim, estudos como esse auxiliam na construção de sistemas de produção mais seguros, beneficiando tanto o setor agropecuário quanto a sociedade.

Palavras-chave: Bem-estar animal; Confinamento; Manejo; Mortalidade; Nelore.



4-BROMO-N-(3-NITROFENIL) CARBAMATIOL BENZAMIDA COMO POTENCIAL TERAPÊUTICO NA INFECÇÃO AGUDA POR *Trypanosoma cruzi*: REDUÇÃO DA CARGA PARASITÁRIA E PROTEÇÃO CARDÍACA EM MODELO MURINO

Lucas Felipe dos Santos¹; Raquel Pires Nakama²; Leonardo Berto Pereira²; Mateus Rodrigues Oliveira Viana²; Emanuel Perez Floro da Silva^{2,4}; Lucy Megumi Yamauchi Lione¹; Eliandro Reis Tavares¹; Maria Isabel Lovo-Martins²; Marli Cardoso Martins-Pinge^{2,5}; Eduardo José de Almeida Araújo^{2,3}; Sergio Marques Borghi²; Marcelle de Lima Ferreira Bispo⁴; Sueli Fumie Yamada Ogatta¹; Phileo Pinge-Filho^{1,2}

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

² Departamento de Imunologia, Parasitologia e Patologia, Universidade Estadual de Londrina, Londrina – PR

³ Departamento de Histologia, Universidade Estadual de Londrina, Londrina – PR

⁴ Departamento de Química, Universidade Estadual de Londrina, Londrina – PR

⁵ Departamento de Ciências Fisiológicas, Universidade Estadual de Londrina - PR

lucas.felipesantos@uel.br

Ciências Patológicas; Experimental; Pós-Graduação

A doença de Chagas (DC), causada por *Trypanosoma cruzi*, afeta aproximadamente 7 milhões de pessoas em todo o mundo e é responsável por cerca de 12 mil mortes anuais. O tratamento atual da DC ocorre pela administração do benznidazol (BZ), que apresenta limitações, como propriedades farmacocinéticas desfavoráveis, efeitos adversos significativos e baixa adesão ao tratamento. Por isso, há um esforço contínuo na busca por novas alternativas terapêuticas que sejam eficazes contra o parasito e apresentem baixa toxicidade, permitindo uso prolongado. Nesse contexto, compostos derivados de tioureias, como as benzoiltioureias (BTUs), têm se destacado. Estudos *in vitro* indicam que as BTUs (**1c**, **1g** e **1p**) possuem atividade contra diferentes formas do *T. cruzi*, além de não apresentarem efeitos tumorigênicos ou mutagênicos, tornando-se potenciais candidatos a fármacos, principalmente **1p**, visto ao seu maior índice de seletividade as formas replicativas. Considerando os resultados promissores dessas substâncias, o objetivo deste estudo foi avaliar os efeitos do derivado [4-Bromo-N-(3-Nitrofenil) Carbamatiol Benzamida] BTU-1p no tecido cardíaco de camundongos infectados com *T. cruzi* cepa Y durante a fase aguda. Camundongos BALB/c machos (n=5-10) foram infectados via intraperitoneal com 500 formas do *T. cruzi* (cepa Y) e tratados com BTU-1p (12,5 mg/kg) por gavagem durante 12 dias (100 µL/dia). Os controles receberam água esterilizada seguindo o mesmo protocolo de administração. No 15º dia pós-infecção, os animais foram submetidos à eutanásia e seus corações coletados para análises de óxido nítrico (NO) utilizando a técnica de Cádmio-Griess, carga parasitária por qPCR, estresse oxidativo medido pelos ensaios de TBARS, NBT e FRAP e histologia para quantificação de ninhos de amastigotas e infiltrado inflamatório (coloração de hematoxilina-eosina) e fibras de colágeno (coloração de Picrosirius). Foram considerados valores significativos de $p < 0,05$. Protocolo CEUA 022.2023. BTU-1p reduziu o número de ninhos de amastigotas (I-NT 3,689 vs I-BTU-1p 1,228 ± 0,5951) e a carga parasitária (I-NT 559914 vs I-BTU-1p 164750 ± 22786) no tecido cardíaco, demonstrando efeito diretamente sobre o parasito. Além disso, o tratamento reduziu a área de deposição de colágeno do tipo I (I-NT 45183475 vs I-BTU-1p 36866482 ± 83169923), porém não alterou a área de deposição de colágeno tipo III (I-NT 32472407 vs I-BTU-1p 32284381 ± 4706822) ou o número de células inflamatórias (I-NT 396,6 vs 434,5 ± 22,10) recrutadas para o foco infeccioso em relação ao controle infectado não tratado (I-NT). BTU-1p atuou reduzindo produção de NO (I-NT 8,431 vs I-BTU-1p 9,957 ± 0,6055), TBARS (I-NT 5,104 vs I-BTU-1p 3,416 ± 0,5073) e FRAP (I-NT 4,184 vs I-BTU-1p 2,609 ± 0,5197) controlando o estresse oxidativo local diminuindo risco de desenvolvimento de lesão tecidual neste órgão. De maneira satisfatória apresentamos de forma inédita os efeitos exercidos pela BTU-1p em modelo pré-clínico de infecção por *T. cruzi* em fase aguda, na qual os resultados obtidos demonstram que BTU-1p é um candidato a fármaco para o tratamento da DC.

Palavras-chave: Alternativa terapêutica; Doença de Chagas; BTU-1p; Novas moléculas.



O PAPEL DAS CÉLULAS “NATURAL KILLER” (NK) NA IMUNIDADE MATERNA

Luiza Zaghi Mussini Tavanti¹; Clarissa Caetano Will Riechel¹; Alberto Yoichi Sakaguchi²

¹Centro Universitário Filadélfia, Londrina - PR

E-mail: luizatvanti@gmail.com

Ciências Patológicas; Revisão bibliográfica; Graduação

O sistema imunológico é essencial para a manutenção da homeostase do organismo, atuando na defesa contra agentes patogênicos por meio da ação coordenada de órgãos, células e moléculas e dividindo sua resposta entre inata e adaptativa. A resposta imune inata é a linha de defesa primária e inespecífica do organismo e atua em conjunto com a resposta imune adaptativa. Dentre as células que fazem parte da resposta imune inata destacam-se as células “Natural Killer” (NK), responsáveis pela lise de células infectadas por vírus, bactérias e protozoários, bem como células tumorais. Tipicamente, essas células não apresentam proteínas MHC de classe I, que, normalmente, são expressas em quase todas as células nucleadas dos vertebrados. Desse modo, a ausência dessas proteínas leva à produção de citocinas pelas células NK e a lise das células infectadas e a compreensão sobre o papel destas células é primordial para o entendimento da sua atuação durante o início da gestação. Nesse contexto, as células NK uterinas (uNK) desempenham um objetivo central, atuando não apenas na defesa imunológica, mas também na regulação de processos essenciais para a implantação e o desenvolvimento placentário. No início da gestação, os trofoblastos encontram uma população abundante de células NK decíduais maternas. As células uNK compõem de 50 a 90% dos leucócitos presentes no útero durante o início da gravidez e suas citocinas funcionam como fatores de crescimento placentário, além de promover a remodelação vascular local e limitar a invasão do trofoblasto na parede uterina. A regulação é, em parte, mediada pela apoptose seletiva de células, um processo que não altera a estrutura normal do tecido. Ademais, as células trofoblásticas expressam os tipos HLA-C, HLA-G e HLA-E, que têm um papel imunomodulador, porém, não expressam as moléculas clássicas de histocompatibilidade HLA-A, HLA-B, DR, DQ e DP, responsáveis por desencadear respostas imunológicas mais agressivas. As moléculas de HLA-G expressas pelas células trofoblásticas podem ligar-se aos receptores inibitórios das células NK, conhecidos como receptores inibitórios de morte (KIRs), responsáveis por inibir a ativação das células NK e impedir a lise do trofoblasto, que apresenta baixa expressão de MHC de classe I. Acredita-se que, uma invasão trofoblástica desregulada, influenciada pela ação das células uNK, esteja entre os mecanismos associados à perda precoce e espontânea da gravidez. Estudos revelam que a decídua apresenta uma concentração mais elevada de células NK em abortos envolvendo fetos com alterações cromossômicas, quando comparados com fetos com cariótipos normais. Esses achados destacam o papel crucial das células NK endometriais na regulação do processo de invasão trofoblástica, bem como a tolerância imunológica que se desenvolve durante a gestação.

Palavras-chave: Imunidade gestacional; Sistema imunológico; Desenvolvimento embrionário.

¹ Graduanda em Biomedicina do Centro Universitário Filadélfia, Londrina, Paraná.

² Orientador, docente do curso de Biomedicina do Centro Universitário Filadélfia, Londrina, Paraná.



DETECÇÃO DE ARTHROGRAPHIS KALRAE NO CÉREBRO POR IMUNOHISTOQUÍMICA: ESTUDO EM MODELO EXPERIMENTAL DE INFECÇÃO FÚNGICA EM CAMUNDONGOS

Ana Beatriz Cerconi de Aguiar¹., Bianca Dorana De Oliveira Souza ¹., Rebeca Doris da Silva Headley¹., Luciene Airy Nagashima¹., Eiko Nakagawa Itano¹.

Laboratório de Imunologia Aplicada (LIA)., Departamento de Ciências Patológicas., Centro De Ciências Biológicas (CCB)., Universidade Estadual de Londrina (UEL)., Londrina-PR.

anabeatriz.cerconideaguiar@uel.br

Ciências Patológicas; Experimental; Graduação.

Arthrographis kalrae é um fungo dimórfico e cosmopolita, descrito como um raro patógeno humano associado a diversas manifestações clínicas. Estudos apontam que ele é um fungo neurotrófico em modelo experimental animal. Além disso, foi relatado um caso de síndrome de AVC fatal com vasculite cerebral causada por *A. kalrae* em um paciente imunocompetente. Tanto em modelos experimentais quanto nesse caso fatal, a detecção do fungo tem sido realizada por análise histológica utilizando coloração de Grocott. No presente trabalho, propôs-se a introdução da metodologia de imunohistoquímica para evidenciar a presença de *A. kalrae* no cérebro. Foram utilizadas amostras de cérebros de camundongos Balb/c infectados com 5×10^6 células de *A. kalrae* (amostras provenientes do banco do Laboratório de Imunologia Aplicada, Departamento de Patologia, CCB, UEL). Inicialmente, cortes histológicos de cérebro foram desparafinados em xileno, hidratados em álcool (70% ao absoluto), lavados em água destilada e posteriormente em PBS (0,1 M, pH 7,4). A recuperação antigênica foi realizada por aquecimento em tampão citrato, seguida do bloqueio da peroxidase endógena com metanol e peróxido de hidrogênio. Para reduzir reações inespecíficas, utilizou-se bloqueio com 2% de BSA e 0,1% de Triton X em PBS. Posteriormente, os cortes foram incubados com anticorpo primário (IgG de coelho anti-antígenos de *A. kalrae*; diluição 1:100 em 1% BSA + 0,1% Triton X em PBS) por 18 horas a 4 °C. A seguir as lâminas foram incubadas com conjugado anti-IgG peroxidase de coelho (1:4000, Sigma); diluído em 1% BSA + 0,1% Triton X em PBS) por 1h30 a 37°C. A revelação foi realizada com DAB e H₂O₂, seguida de bloqueio com água destilada. A contra-coloração foi feita com hematoxilina Harris (1 minuto), seguida de lavagem em água. As seções coradas foram desidratadas em álcoois e xileno, cobertas com bálsamo e analisadas por microscopia óptica. Como trabalho preliminar, foram avaliadas uma amostra de camundongo controle e oito amostras de camundongos infectados (dois para cada período de 7, 14, 28 e 56 dias pós-infecção). Os resultados demonstraram positividade apenas em amostras de 7 dias, enquanto os períodos tardios foram negativos. Esses achados corroboram a literatura, que também observa a presença do fungo na fase inicial da infecção por coloração de Grocott, mas não em períodos tardios, sugerindo controle da infecção após a indução da resposta imune. Concluímos, com base nesses resultados preliminares, que a imunohistoquímica é uma metodologia eficaz para detectar infecção fúngica no cérebro, evidenciando-a de forma mais clara do que métodos histológicos tradicionais.

Palavras-chave: Anticorpos., Imunohistoquímica., Micose Sistêmica., Resposta imune., Vasculite Cerebral.



TROMBOCITEMIA ESSENCIAL E SUAS COMPLICAÇÕES TROMBOEMBÓLICAS: DO DIAGNÓSTICO AO MANEJO

Clarissa Caetano Will Riechel¹; Luiza Zaghi Mussini Tavanti¹; Alberto Yoichi Sakaguchi¹.

¹Centro Universitário Filadélfia, Londrina - PR

clarissa.riechel@gmail.com

Ciências patológicas; Revisão bibliográfica; Graduação.

A trombocitemia essencial (TE) é uma neoplasia mieloproliferativa rara, caracterizada pela proliferação clonal de megacariócitos na medula óssea, o que leva a uma produção excessiva de plaquetas. Isso resulta em uma contagem plaquetária persistentemente elevada, que pode ultrapassar os valores normais em até três vezes. A TE é considerada uma doença crônica e muitas vezes assintomática, especialmente nos estágios iniciais. Entretanto, mesmo em pacientes aparentemente assintomáticos, as complicações tromboembólicas são frequentemente observadas e podem ser extremamente graves, envolvendo diversos órgãos e sistemas do corpo. Entre as complicações trombóticas mais severas estão a trombose digital intensa, que pode causar dor significativa, e a isquemia grave das extremidades, frequentemente resultando em necrose tecidual. Essas condições podem, em alguns casos, levar à necessidade de amputação de dedos ou membros, como resultado da perda irreversível de circulação sanguínea nas áreas afetadas. A contagem de plaquetas em pacientes com TE geralmente ultrapassa o limite de 450.000/ μL , sendo comum observar valores superiores a 600.000/ μL , o que aumenta o risco de formação de coágulos em locais inesperados. Embora a mutação no gene JAK2 seja observada em uma grande parcela dos pacientes com TE, nem todos os indivíduos com a doença apresentam essa alteração genética, o que representa um desafio adicional no diagnóstico. Mesmo assim, alterações morfológicas nos megacariócitos, como hiperplasticidade e anomalias na medula óssea, continuam a ser critérios essenciais para o diagnóstico de trombocitemia essencial, juntamente com a presença de sintomas clínicos indicativos da doença. O tratamento da TE geralmente inclui o uso de agentes citorrredutores, como a hidroxiureia, que ajudam a diminuir a quantidade de plaquetas no sangue. Esse tipo de medicamento é eficaz na redução dos riscos trombóticos, mas sintomas persistentes, como eritromelalgia e parestesia podem continuar a afetar a qualidade de vida dos pacientes. Essas manifestações exigem um acompanhamento contínuo e ajustes terapêuticos, com o objetivo de aliviar os sintomas e reduzir as complicações. Além disso, é fundamental ressaltar a importância de uma abordagem interdisciplinar no manejo da TE. A colaboração entre hematologistas, oncologistas, cardiologistas e outros especialistas é crucial para garantir um tratamento eficaz e para a prevenção de complicações graves, como infartos e tromboembolismos. A doença é particularmente desafiadora em pacientes com histórico de câncer, pois a inflamação relacionada ao tumor ou ao tratamento oncológico pode aumentar ainda mais o risco de eventos tromboembólicos. Dessa forma, uma intervenção precoce e um plano de tratamento bem estruturado são essenciais para melhorar a qualidade de vida dos pacientes, minimizar sequelas e evitar complicações.

Palavras-chave: Onco-hematologia; Trombocitose; Distúrbios mieloproliferativo



ANÁLISE COMPARATIVA DA PRODUÇÃO DE ÓXIDO NÍTRICO EM CAMUNDONGOS SMET SUBMETIDOS À SEPSE POLIMICROBIANA MODERADA E SEVERA

Elisa Cristine Andreatta¹, Raquel Pires Nakama¹, Leonardo Berto Pereira¹, Lucas Felipe dos Santos¹, Marli Cardoso Matins-Pinge², Philenno Pinge-Filho¹.

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

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

elisa.andreatta@uel.br

Ciências Patológicas; Experimental; Graduação

A sepse é uma resposta inflamatória sistêmica potencialmente fatal, desencadeada por uma infecção local grave caracterizada pela desregulação imunológica e produção exacerbada de mediadores inflamatórios. O óxido nítrico (NO), produzido pela enzima óxido nítrico sintase (iNOS), desempenha um papel central na disfunção vascular e hipotensão grave durante a sepse, contribuindo para a alta mortalidade. Embora tenha função protetora em níveis moderados, sua produção exacerbada está associada a diversas disfunções orgânicas severas. A obesidade, caracterizada como uma inflamação crônica de baixo grau devido ao acúmulo excessivo de tecido adiposo, está associada à síndrome metabólica (Smet). Este estudo avaliou as diferenças na produção de NO em camundongos com Smet submetidos a sepse moderada e severa, induzidas pelo modelo de ligadura e punção do ceco (CLP). Todos os procedimentos foram aprovados pelo Comitê de Ética no Uso de Animais (Protocolo CEUA: 051.2021). A Smet foi induzida nos primeiros cinco dias de vida com injeções subcutâneas de glutamato monossódico (4 mg/g). Aos 75 dias, os animais foram submetidos à sepse pelo método CLP. A análise de sobrevivência foi determinada ao longo de 7 dias e a quantificação de nitrito foi realizada através da técnica de cádmio-Griess. Parâmetros cardiovasculares como pressão arterial média e frequência cardíaca foram obtidos pelo método não invasivo CODA. Análises estatísticas foram realizadas no software GraphPad Prism 8.0, aplicando testes t de Student, ANOVA two-way, seguido do teste de Tukey. Diferenças significativas foram consideradas para resultados que apresentaram $p < 0,05$. A porcentagem de sobrevivência foi determinada a partir do teste de log-rank. O tecido adiposo, perigonadal e retroperitoneal, assim como o Índice de Lee, foram significativamente maiores nos animais Smet quando comparados ao CTL. O grupo Smet também apresentou hipertensão e hiperglicemia quando comparados ao grupo CTL, validando o modelo de Smet. Na sepse moderada, o grupo Smet apresentou sobrevivência de 95%, enquanto o grupo CTL apresentou sobrevivência de 55%. Na sepse severa, o grupo apresentou sobrevivência de 40%, já o grupo CTL apresentou sobrevivência de 17%. Além de apresentar sobrevivência maior quando comparados ao CTL, o grupo Smet também apresentou resistência ao aumento de NO, característica típica da sepse. No grupo CTL, os níveis de NO plasmático demonstraram ser mais elevados no quadro de sepse moderada, no entanto, foi observado aumento de NO nos grupos CLP de sepse moderada (CTL SHAM= 14,96 vs CTL CLP= 25,07 \pm 1,536; $p < 0,0001$) e severa (CTL SHAM= 9,012 vs CTL CLP= 13,15 \pm 1,037; $p = 0,0013$) quando comparados com seus respectivos SHAM. Contudo, foi observado que a Smet exerce efeito protetor na sepse moderada e severa, evidenciando possível resistência ao dano vascular associado ao aumento de NO, contribuindo positivamente para o paradoxo da obesidade e sugerindo novas perspectivas para o manejo da sepse em pacientes com Smet.

Palavras-chave: Obesidade; Mediadores Inflamatórios; Ligadura; Punção do Ceco.



DOENÇA DE CHAGAS: AVANÇOS, DESAFIOS E PERSPECTIVAS PARA O CONTROLE DE UMA ENFERMIDADE CENTENÁRIA

Emanuel Perez Floro da Silva¹; Lucas Felipe Santos²; Camila Cristina Alves Machado¹; Phileno Pinge Filho²; Eduardo de Almeida Araújo¹.

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

² Laboratório de Imunopatologia Experimental, Universidade Estadual de Londrina, Londrina – PR

E-mail: emanuel.perez.floro@uel.br

Ciências Patológicas; Revisão Bibliográfica; Pós-graduação.

A doença de Chagas (DC), causada pelo *Trypanosoma cruzi*, continua a representar um importante desafio de saúde pública na América Latina, afetando milhões de pessoas. Essa revisão tem como objetivo abordar aspectos importantes dessa doença negligenciada. A transmissão do parasito ocorre principalmente por vetores como os triatomíneos, mas também pode ser realizada por transfusão sanguínea, via congênita e ingestão de alimentos contaminados com formas infectantes do parasito. A infecção se caracteriza por um curso clínico bifásico, com a fase aguda marcada por sintomas como febre, hepatoesplenomegalia, sinal de romaña e chagoma de inoculação, e uma fase crônica, onde as formas mais graves se manifestam como doenças cardíacas, digestivas ou cardiodigestivas. A progressão da doença está relacionada a uma resposta imunológica complexa, que envolve tanto o sistema imunológico do hospedeiro quanto a capacidade do parasita de evadir a defesa imunológica. A persistência do parasita no organismo, mesmo após a diminuição dos níveis parasitários, está associada a danos teciduais e fenômenos autoimunes. O impacto da DC nas populações é significativo, principalmente em áreas rurais e regiões endêmicas, onde a transmissão por vetores continua sendo a forma mais prevalente. No Brasil, a doença tem uma distribuição geográfica com maior incidência dos casos da DC aguda no norte, especialmente no estado do Pará, e com o aumento da migração rural para os centros urbanos, o sudeste brasileiro acompanhado da região sul possuem a maior população de indivíduos diagnosticados com a DC, contribuindo também para a expansão da doença em áreas não endêmicas. O controle da doença envolve estratégias como o combate aos vetores, o uso de inseticidas e a melhoria das condições habitacionais nas zonas rurais. Além disso, a prevenção e o diagnóstico precoce são fundamentais para reduzir a carga da doença, já que a cura depende da detecção e tratamento realizados na fase aguda, sendo que, na fase crônica, as opções terapêuticas são limitadas. Programas de educação em saúde, monitoramento das populações de risco e ações de controle químico têm demonstrado ser eficazes, mas a implementação de novas abordagens terapêuticas, além de sistemas mais eficientes de diagnóstico, continua sendo uma necessidade. O Índice de Vulnerabilidade para a fase crônica da DC tem sido utilizado para orientar políticas públicas, identificando áreas com maior risco e a necessidade de intervenções focadas. Embora avanços significativos tenham sido feitos no controle da DC, os desafios permanecem, e o controle da doença requer uma abordagem integrada, que envolva melhorias nas condições socioeconômicas das populações afetadas, avanço na pesquisa científica e maior acesso a diagnóstico e tratamento.

Palavras-chave: Tripanossomíase americana; Agentes Anti-*T. Cruzi*; Doença Negligenciada; Autoimunidade.



IDENTIFICAÇÃO DE QUATRO NOVOS ALELOS HLA NO LABORATÓRIO DE IMUNOGENÉTICA DA UEM UTILIZANDO SEQUENCIAMENTO DE NOVA GERAÇÃO (NGS)

Isabella Fantini Molinari¹; Ana Paula Sokolowski de Lima¹; Anthony Marçal Leão de Oliveira¹; Fernanda Pelisson Massi^{1,2}; Bruna Karina Banin Hirata²; Larissa Danielle Bahls Pinto²; Quirino Alves de Lima Neto²; Jeane Eliete Laguilha Visentainer²

¹ Pós-Graduação em Biociências e Fisiopatologia, Laboratório de Imunogenética, Departamento de Análise Clínica e Biomedicina, Universidade Estadual de Maringá, Maringá – PR

² Laboratório de Imunogenética, Departamento de Ciências Básicas da Saúde, Universidade Estadual de Maringá, Maringá – PR

molinariisabella23@gmail.com

Ciências Patológicas; Natureza Experimental; Pós-graduação

O HLA (Antígeno Leucocitário Humano) desempenha papel crucial no sistema imunológico, regulando a resposta imune e distinguindo células próprias de estranhas. Os alelos HLA são variantes de genes que ocupam o mesmo loco em cromossomos homólogos, sendo responsáveis pela diversidade genética entre os indivíduos. A identificação de novos alelos HLA envolve a detecção de variações genéticas não descritas, geralmente através de sequenciamento de nova geração e análise bioinformática, permitindo a comparação com alelos previamente catalogados. Sendo crucial para aprofundar o entendimento da diversidade genética, melhorar a compatibilidade da busca doador-receptor para transplantes, desenvolver terapias imunológicas personalizadas e aprimorar bancos de dados genéticos. O objetivo deste trabalho foi identificar e descrever novos alelos HLA em amostras de doadores voluntários de medula óssea (DVMO) atendidos pelo Laboratório de Imunogenética da UEM. Inicialmente, o DNA genômico foi extraído a partir de sangue periférico utilizando QIAamp® DNA Blood Mini kit, seguido da tipificação HLA com kit AllType™ FASTplex™ NGS 11 Loci metodologia NGS (Next Generation Sequencing), plataforma Illumina. Os dados de sequenciamento foram analisados com o software TypeStream Visual® 3.1.0 (One Lambda), que revelou polimorfismos de nucleotídeo único quando comparados aos alelos do banco de dados IPD-IMGT/HLA. A fim de confirmar a identificação dos novos alelos HLA (loci A, B e DPA1), as amostras dos DVMO foram reanalisadas por NGS long read, plataforma Oxford Nanopore e kit NanoTYPE 24/11 e análise das sequências HLA com o software NanoTYPER RUO versão 2.0.0 (Omixon) confirmando as mutações observadas. O novo alelo *HLA-C* foi confirmado por NGS short read, plataforma Ion Torrent, kit AllType™ FASTplex™ NGS 11 Loci e software TSV 3.1.0. Informações das sequências de nucleotídeos e proteínas dos novos alelos foram submetidas aos bancos de dados GenBank e IPD-IMGT/HLA, responsável pela nomeação oficial dos novos alelos HLA por meio do Comitê de Nomenclatura da OMS para Fatores do Sistema HLA. Os novos alelos identificados são: o *A*36:15*, que difere do *A*36:01:01:01* na posição -44 do éxon 1, com a troca T → C (códon -15.2 CTC → CCC), resultando em uma mudança de Leucina para Prolina; o *B*35:20:03*, que difere do *B*35:20:01* na posição 615 do éxon 4, com a troca C → A (códon 205.3 GCC → GCA), sem mudança de aminoácido; o *C*01:283*, que difere do *C*01:02:01:01* na posição 845 do éxon 4, com a troca C → T (códon 258.2 ACG → ATG), resultando em uma substituição de Metionina por Treonina; e o *DPA1*01:214*, que difere do *DPA1*01:03:01:01* na posição 160 do éxon 2, com a troca T → C (códon 54.1 TTT → CTT), resultando em uma mudança de Fenilalanina para Leucina. A identificação desses novos alelos aprimora o entendimento da diversidade genética imunológica, melhora a compatibilidade em transplantes e impulsiona futuras pesquisas clínicas, além de complementar os bancos de dados genéticos mundiais.

Palavras-chave: Antígenos HLA; Bases de Dados de Ácidos Nucleicos; Histocompatibilidade; Nanopore; Polimorfismo de Nucleotídeo Único.



ANÁLISE DO ESTRESSE OXIDATIVO E PARAMETROS HEMATOLOGICOS DE MULHERES COM COVID-19 INTERNADAS NA UTI: COM RESULTADOS DE ADMISSÃO E DESFECHO

Jôse de Melo¹, Luca Kiichi Suzuki Trancolin¹; Liara Freitas Cavalcanti¹; William Capellari Fumegali¹; Marcos Elias Da Silva Almeida²; Michelle Sanchez Carrijo²; Alessandra Lourenço Cecchini¹

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

² Universidade Estadual de Londrina, Departamento de Clínica Médica, Londrina, PR, Brasil.

E-mail: josimelobiomed@gmail.com

Ciências Patológicas; Experimental; Pós-graduação.

A COVID-19, causada pelo SARS-CoV-2, provoca alterações hematológicas e desequilíbrio do sistema redox. A resposta inflamatória exacerbada e a produção desregulada de espécies reativas de oxigênio (ERO) comprometem a membrana dos eritrócitos, levando à hemólise e prejudicando o transporte de oxigênio, agravando a condição clínica em casos graves. Essas alterações são observadas por exames laboratoriais, como a redução nos parâmetros hematimétricos e aumento dos marcadores de estresse oxidativo. Este estudo busca investigar a relação entre marcadores de estresse oxidativo e alterações hematológicas na evolução clínica de mulheres internadas na UTI devido à COVID-19. Foram selecionadas 66 pacientes internadas na UTI do Hospital Universitário de Londrina (HU), diagnosticadas com COVID-19. O trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa envolvendo seres humanos da Universidade Estadual de Londrina sob o número de registro CAAE: 34446720.4.0000.5231. As participantes foram divididas em dois grupos, SOBREVIVENTES (S: n=23) e NÃO SOBREVIVENTES (NS: n=43) com dados de admissão e desfecho. Coletas de sangue foram realizadas no momento da admissão e no dia anterior ao desfecho da paciente (alta ou óbito da UTI). Nos eritrócitos, foram avaliados a atividade antioxidante das enzimas catalase e superóxido dismutase (SOD), concentração de glutatona reduzida (GSH) e lipoperoxidação por quimioluminescência por terc-butil-hidroperóxido. A produção de malondialdeído (MDA) foi mensurada no plasma. Demais dados clínicos e demográficos foram obtidos de prontuários eletrônicos. Os dados hematológicos analisados mostraram diminuição nos números de hemácias ($p=0,024$) e ($p=0,014$) e, hemoglobina ($p=0,002$) e ($p=0,004$) e hematócrito ($p=0,004$) e ($p=0,007$) entre os momentos de admissão e desfecho, no entanto, no momento do desfecho, pacientes NS apresentaram condição anêmica grave. Nos parâmetros de estresse oxidativo, no momento do desfecho pacientes NS apresentaram aumento nos níveis de SOD quando comparados com o grupo S ($p=0,026$). Demais parâmetros não apresentaram diferença significativa entre as pacientes. O estudo revelou que os parâmetros hematológicos, como hemácias, hemoglobina e hematócrito, estavam reduzidos no momento do desfecho em pacientes NS, indicando associação com a gravidade da doença. Segundo Berhamaschi, et al. (2021), a menor concentração de hemoglobina em mulheres com COVID-19 em comparação aos homens. Por outro lado, a anemia em pacientes com COVID-19 está relacionada à ação das ERO, que podem causar danos à membrana das hemácias, resultando em hemólise e aumento de hemoglobina livre. Essa hemoglobina, ao ser metabolizada, libera ferro livre, que é tóxico para células e tecidos que contribui para o agravamento da hipóxia, agravando o quadro clínico. Conclui-se que o aumento da anemia e das espécies reativas de oxigênio (ERO) podem estar relacionados com pior desfecho clínico de pacientes com COVID-19.

Palavras-chave: Eritrócitos; Espécie Reativa de Oxigênio (ERO); Resposta infecciosa; Síndrome respiratória aguda grave (SARS).



APLICAÇÃO DA CONTAGEM DE NÚCLEOS CENTRAIS E PERIFÉRICOS EM MODELOS DE LESÃO E ADAPTAÇÃO: POSSIBILIDADE NA CAQUEXIA INDUZIDA PELO CÂNCER

Julia Taconi da Silva¹; Thamires Siqueira de Oliveira²; Livia Marvulo Pires¹; Flavia Fonseca Bloise²; Flávia Alessandra Guarnier¹.

¹Departamento de Imunologia, Parasitologia e Patologia Geral, Universidade Estadual de Londrina, Londrina, PR.

²Instituto de Biofísica Carlos Chagas Filho, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, RJ.

E-mail: julia.taconi.silva@uel.br

Ciências Patológicas; Experimental; Graduação.

As células satélites, localizadas na periferia do músculo esquelético, são mononucleadas e essenciais para o crescimento muscular devido à sua alta atividade mitogênica. Em situações de estresse muscular, elas se diferenciam e migram para o centro da fibra, formando núcleos centrais durante o reparo. A literatura sobre o papel desses núcleos na adaptação muscular e em doenças ainda é incongruente. Este estudo buscou testar a contagem de núcleos centrais e periféricos em um modelo de lesão muscular e regeneração. Foram utilizados ratos Wistar machos adultos, anestesiados e submetidos à injeção de 20 µL de BaCl₂ a 1,2% em NaCl 0,9% no músculo tibial anterior esquerdo. Os animais foram divididos em dois grupos: controle (TALS), tratado com solução salina, e tratado com L-tiroxina (T4 - 7,5 ng/g s.c.; TALT4), com tratamento repetido por 7 dias. Após a eutanásia, amostras do músculo tibial anterior lesado e não lesado foram coletadas (Grupos TACLS e TACLT4). Os músculos foram fixados, embebidos em parafina, cortados em seções de 5 µm e corados com hematoxilina e eosina. Foram fotografados 3 campos por corte (ampliação de 200x), e 20 fibras por grupo tiveram a sua área de seção transversal medida (AST), com total de 1800 registros por grupo. Nas mesmas fibras foram também quantificados o número de núcleos centrais (NC) e periféricos (NP). Todos os resultados foram submetidos ao teste de normalidade de Shapiro-Wilk e as comparações estatísticas foram feitas pelo teste de Kruskal-Wallis ou One-way ANOVA. Um valor de $p < 0,05$ foi considerado significativo. A análise da AST foi usada como parâmetro de atrofia muscular (adaptação celular). O grupo TALT4 apresentou uma AST significativamente menor em comparação ao grupo TALS (23,58 [17,77-29,87] vs. 25,66 [19,21-33,27] µm²) e o grupo TACLT4 também apresentou ASTs menores que o grupo TACLS (24,96 [18,82-33,88] vs. 30,09 [22,29-39,45] µm²). A contagem bruta de NC mostrou-se significativamente diminuída nas comparações TALS x TALT4 (2[1-3; máx 8] e 2[1-3; máx 6]), TACLS x TACLT4 (2[1-3; máx 7] e 2[1-3; máx 6]), e TALT4 x TACLT4. A contagem bruta de NP mostrou-se significativamente diminuída somente nas comparações TALS x TALT4 (1[0-1; máx 5] e 0[0-1; máx 4]), e TACLS x TACLT4 (0[0-1; máx 6] e 0[0-1; máx 3]). A contagem de núcleos totais foi afetada pela contagem de NC, mostrando os mesmos níveis de significância nas comparações TALS x TALT4 (3[2-4; máx 9] e 2[1-3; máx 8]), TACLS x TACLT4 (3[2-4; máx 12] e 2[1-3; máx 8]), e TALT4 x TACLT4. Nossos resultados sugerem que a adaptação muscular está mais ligada à regulação dos NP, enquanto lesões envolvem reorganização de NC. Este método pode ser útil em modelos de caquexia induzida pelo câncer, visando desenvolver estratégias terapêuticas eficazes para a atrofia muscular.

Palavras-chave: Atrofia muscular; Núcleos periféricos; Célula satélite; Massa muscular.



ANÁLISE MORFOMÉTRICA DE TECIDO HEPÁTICO E PULMONAR EM CAMUNDONGOS SÉPTICOS COM SÍNDROME METABÓLICA PRÉ-TRATADOS COM ASPIRINA

Manuela Fancio Bovolin¹; Raquel Pires Nakama¹; Andressa de Freitas Mendes Dionisio²; Marli Cardoso Matins-Pinge³; Phileo Pinge-Filho¹

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

²Laboratório de Farmacologia da Inflamação, Universidade Estadual de Londrina, Londrina-PR

³Laboratório de Fisiopatologia Cardiovascular, Universidade Estadual de Londrina, Londrina-PR

manuela.fancio.bovolin@uel.br

Ciências Patológicas; Experimental; Graduação

A obesidade é um problema de saúde definida como um acúmulo anormal ou excessivo de tecido adiposo, podendo estar fortemente relacionada a síndrome metabólica (SMet). A SMet compreende um conjunto de fatores associados à obesidade, como hipertensão, dislipidemia e resistência à insulina. Outro problema de saúde pública é a sepse. Dados recentes, sugerem que o quadro de um paciente com sepse pode ser agravado caso esse paciente seja obeso, devido ao exagero da resposta inflamatória, no entanto, existem estudos controversos em que demonstram o “paradoxo da obesidade”, onde a obesidade é capaz de gerar efeitos positivos frente a doenças críticas como a sepse. Estudos observacionais e experimentais sugerem que a obesidade, um dos componentes da SMet, ou o consumo de aspirina (ASA) podem estar associados a um melhor prognóstico na sepse. O objetivo desse estudo foi avaliar o efeito do tratamento prévio com ASA sobre o tecido pulmonar e hepático e a sobrevida de animais com SMet ou não. A SMet foi induzida em camundongos Swiss por injeções de glutamato monossódico (MSG) s.c (4mg/g/peso) do 1° ao 5° dia de vida. Aos 60 dias de vida, machos foram tratados com ASA (40 mg/Kg/camundongo; 100 µL) ou PBS via gavagem, durante 15 dias. Após o tratamento, os animais foram submetidos à sepse polimicrobiana por meio da ligação e perfuração do ceco (CLP). Após 24 horas, o pulmão e o fígado foram coletados para análise no microscópio óptico. A sobrevida foi avaliada durante 7 dias. A caracterização da Smet foi confirmada através do peso corporal e das gorduras retroperitoneal e perigonadal e índice de Lee, juntamente com a pressão arterial média, frequência cardíaca e níveis glicêmicos. Além disso, a SMet mostrou-se protetora em relação à sepse, com aumento na taxa de sobrevivência nos animais com SMet (59.09 vs 20.51; $p \leq 0,01$). O pré-tratamento com ASA também se mostrou protetor em animais não obesos quando comparados aos controles não tratados (50 vs 33.333; $p \leq 0,05$). A sepse aumentou o número de células pálidas (24.1834 vs 34.6958; $p \leq 0,0001$) e eosinofílicas (1.83449 vs 6.54504; $p \leq 0,0001$) do tecido hepático e diminuiu a área alveolar (64.402 vs 50.146; $p \leq 0,0001$) e aumentou a área da parede alveolar dos pulmões (35.598 vs 49.854; $p \leq 0,0001$) de animais controle quando comparados ao SHAM, mas não alterou a morfometria dos hepatócitos nem do tecido pulmonar em animais SMet. No entanto, o pré-tratamento com ASA em animais com SMet diminuiu a porcentagem de células com núcleos com 3 ou mais nucléolos (17.2579 vs 3.55763; $p \leq 0,0001$) podendo estar relacionado com a maior sobrevida desses animais. Apesar das alterações morfométricas no tecido pulmonar de animais SMet apresentarem diferenças significativas em comparação com o controle, não houve piora após a sepse, corroborando o “paradoxo da obesidade”. Contudo, são necessários mais estudos para elucidar os mecanismos subjacentes à SMet e ao pré-tratamento com ASA na sepse.

Palavras-chave: Obesidade; Sepse Severa; Sobrevida; Hepatócito; Parede alveolar



EFEITOS DA LXA4 NO MODELO DE DOR E INFLAMAÇÃO INDUZIDAS POR PBQ

Maria Eduarda Lopes Negreiros¹; Vitória Ramos Araújo¹; Thaila Kawane Euflazio Maximiano¹; Waldiceu Aparecido Verri Junior¹.

¹Laboratório de Dor Inflamação Neuropatia e Câncer, Departamento de Imunologia, Parasitologia e Patologia, Centro de Ciências Biológicas, Universidade Estadual de Londrina, Londrina, Paraná, Brasil.

E-mail: maria.negreiros23@uel.br

Ciências Patológicas; Experimental; Graduação.

A dor é essencial para a autopreservação, alertando sobre situações potencialmente lesivas. A dor inflamatória ocorre devido à ativação de neurônios nociceptivos periféricos por mediadores pró-inflamatórios durante a inflamação na qual é uma resposta protetora do corpo para neutralizar e eliminar agentes nocivos e reparar tecidos. A Fenil-p-Benzoquinona (PBQ) induz a liberação de mediadores inflamatórios envolvidas na ativação de proteínas quinases e amplificação da resposta nociceptiva, aumentando a sensação dolorosa. O modelo de dor induzido por PBQ em camundongos é eficaz na triagem de novos fármacos analgésicos. Os mediadores lipídicos pró-resolução (MLPR) são compostos especializados na resolução da inflamação, como derivados do Ácido Araquidônico, tal como as Lipoxinas. Esses mediadores apresentam propriedades anti-inflamatórias, analgésicas, antioxidantes e pró-resolutivas, especialmente em modelos experimentais de dor e inflamação, tanto agudos quanto crônicos. Desse modo, o objetivo deste estudo consistiu em investigar a possível ação analgésica e anti-inflamatória do MLPR Lipoxina A4 (LXA4) na dor e inflamação causadas pela PBQ em camundongos Swiss fêmeas. Foram realizados experimentos com grupos de 6 animais, onde a LXA4 foi administrada nas doses de 10, 100 e 1000 pg/animal via intratecal, em um veículo de 3,2% etanol em 10 µL de salina, uma hora antes da aplicação intraplantar de PBQ (135 µg/animal em veículo de DMSO 2%, v/v em salina). A fim de determinar a dose mais eficaz de LXA4, foram realizados testes comportamentais de hiperalgisia mecânica (von Frey eletrônico) e térmica (placa quente), avaliando nos tempos: 0 (basal), 1, 3, 5 e 7 horas após a aplicação de PBQ. Além disso, foi realizado o ensaio colorimétrico de mieloperoxidase (MPO) avaliou o recrutamento de neutrófilos para a pata, com amostras coletadas 7 horas após a aplicação de PBQ. Os resultados obtidos indicaram que a dose de 1000 pg de LXA4 apresentou maior eficácia no tratamento, reduzindo tanto a hiperalgisia mecânica quanto a térmica induzidas pela PBQ, em todos os tempos analisados e reduziu significativamente o recrutamento de neutrófilos, atenuando a inflamação e a atividade da enzima MPO. Em contrapartida, a dose de 100 pg reduziu hiperalgisia térmica na 1^o, 3^o e 5^o hora, enquanto a de 10 pg reduziu apenas na 3^o hora. No entanto, as doses de 10 e 100 pg não reduziram a atividade de MPO e hiperalgisia mecânica. Concluímos, assim, que a LXA4 exerce uma ação significativa no alívio da dor e na redução da inflamação causadas pela PBQ, destacando-se como um alvo promissor para o desenvolvimento de novas terapias analgésicas e anti-inflamatórias.

Palavras-chave: Analgesia; Anti-inflamatório; Inflamação neurogênica; Hiperalgisia; Nociceção.



MAPEAMENTO DE CAUSA DE MORTE E SUAS ASSOCIAÇÕES EM UM CONFINAMENTO DE BOVINOS DE CORTE NO ESTADO DE MINAS GERAIS

Victor Macedo Nellessen¹; Isabella Mateus Faustino Saporito¹; Lara Antonia Gonçalves dos Passos Sarmiento¹; Bianca Troian Gil¹; Ramiro de Barros Madeira²; Flávia Helena Pereira Silva¹; Selwyn Arlington Headley^{1,2}

¹Laboratório de Patologia Animal, Universidade Estadual de Londrina, Londrina-PR,

²Programa de Pós-Graduação em Saúde e Produção Animal, Universidade Pitágoras Unopar Anhanguera, Arapongas, PR

victor.macedo.nellessen@uel.br

Ciências Patológicas; Relato de caso; Graduação

No Brasil, a pecuária é uma relevante atividade econômica, e seu crescimento reflete diretamente no Produto Interno Bruto nacional. Entre as demandas do setor, destaca-se a necessidade de compreensão dos desafios que influenciam na sanidade bovina e, conseqüentemente, na mortalidade destes animais. Este estudo visa mapear as principais causas de morte de bovinos de corte mantidos em sistemas de confinamento de uma fazenda localizada no estado de Minas Gerais. Os dados foram coletados e tabulados posteriormente. Foram avaliados 159 animais, observando-se raça, tempo de confinamento, sexo e causa da morte. Quanto às raças, os animais se distribuíram entre mestiços (53,5%; 85/159), nelore (34%; 54/159), cruzamentos industriais (7,5%;12/159), e Angus (5%;8/159). As principais causas de morte identificadas foram lesões musculoesqueléticas (26,4%; 42/159), e alterações digestórias (24,5%; 39/159) que, juntos, representaram mais da metade dos casos. Além destas, problemas respiratórios representaram 15,1% (24/159) das mortes, sendo todas essas relacionadas a pneumonia. Outras causas incluíram distúrbios metabólicos (5%;8/159), cardiovasculares (4,4%; 7/159), lesões do sistema nervoso (1,8%; 3/159), e lesões hepáticas (1,3%; 2/159). Houve predomínio na ocorrência de mortes dos bovinos nos primeiros meses de confinamento. Especificamente, 34,6% (55/159) das mortes ocorreram no primeiro mês, 22,64% (36/159) no segundo mês, 14,5% (23/159) no terceiro mês, 21,4% (34/159) no quarto mês de confinamento, com os 6,9% (11/159) restantes distribuídos nos meses subsequentes. Os números relacionados às raças demonstram que houve confinamento de bovinos tanto de origem europeia, quanto zebuínos. A predominância de mortes por lesões musculoesqueléticas sugere que o confinamento poderia ter desafios estruturais significativos, e as mortes envolvendo o metabolismo digestório destacam a importância de manejo adequado, tanto estrutural, quanto nutricional. Os casos de morte por pneumonia demonstram o desafio ao sistema respiratório de bovinos confinados, havendo necessidade de ventilação adequada e controle de densidade populacional, a fim de minimizar esta causa de morte. A elevada concentração dos casos de morte bovina nos quatro primeiros meses de confinamento sugere que neste período inicial as mudanças ambientais, alimentares e de manejo podem refletir no processo de adaptação e na sanidade dos bovinos de corte. É possível concluir com este estudo que desafios ambientais são presentes no sistema de confinamento de bovinos de corte, sendo fundamental o desenvolvimento de eficientes práticas de manejo integradas, que considerem aspectos sanitários, ambientais, nutricionais e reprodutivos para garantir o bem-estar animal, minimizar perdas econômicas e garantir a sustentabilidade da pecuária brasileira.

Palavras-chave: Manejo; Mortalidade; Nelore; Pecuária; Sistema Intensivo.



ESTRESSE OXIDATIVO E ALTERAÇÕES HEMATOLÓGICAS COMO PREDITORES DA DURAÇÃO DA INTERNAÇÃO NA UTI EM PACIENTES COM COVID-19

William Capellari Fumegali¹; Luca Kiichi Suzuki Trancolin¹; Marcos Elias da Silva Almeida¹; Liara Freitas Cavalcanti²; Jose de Melo¹; Michelle Sanchez Carrijo¹; Alessandra Lourenço Cecchini¹

¹Laboratório de Patologia Molecular, Universidade Estadual de Londrina, Londrina – PR

²Laboratório de Fisiopatologia e Radicais Livres, Universidade Estadual de Londrina, Londrina - PR

william.capellari@uel.br

Ciências Patológicas; Experimental; Pós-Graduação

A COVID-19 é uma doença complexa que afeta o sistema imunológico, causando respostas inflamatórias, estresse oxidativo e danos teciduais. A exacerbação do estresse oxidativo é uma das principais causas de complicações da doença, podendo atuar na membrana plasmática dos eritrócitos e provocar alterações que levam à hemólise. Este estudo teve como objetivo avaliar a relação entre o estresse oxidativo e os parâmetros hematológicos em dois grupos de pacientes com diferentes tempos de internação na UTI: até duas semanas (grupo A, n = 119) e mais de duas semanas (grupo B, n = 41). Dados hematológicos e marcadores de estresse oxidativo foram utilizados como parâmetros de comparação e associação com a gravidade da doença e o prognóstico. Para este estudo, foram selecionados 160 pacientes adultos (acima de 18 anos) com diagnóstico de COVID-19 e não vacinados. Esses pacientes estavam internados na Unidade de Terapia Intensiva (UTI) do Hospital Universitário de Londrina (HU), vinculado à Universidade Estadual de Londrina (UEL), PR, no período de 10 de julho de 2020 a 10 de janeiro de 2021. O estudo foi previamente aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Estadual de Londrina, sob o registro CAAE: 34446720.4.0000.5231. Esses pacientes foram submetidos a múltiplas coletas de sangue e exames laboratoriais. O estado antioxidante sistêmico foi avaliado em eritrócitos, incluindo as atividades de catalase e superóxido dismutase, além dos níveis de glutathione reduzida (GSH). O dano oxidativo foi mensurado por meio de hidroperóxidos e malondialdeído (MDA) no plasma. Ambos os grupos apresentaram anemia, com redução nos níveis de eritrócitos, hemoglobina e hematócrito em pacientes com hospitalizações mais longas ($p < 0,0001$ para todos). A análise dos índices hematimétricos (VCM, HCM e CHCM) indicou valores dentro da faixa de referência, sugerindo que o processo anêmico está associado à hemólise. A hospitalização prolongada foi correlacionada com níveis aumentados de GSH ($p = 0,0021$), maior taxa e pico de formação de hidroperóxidos ($p = 0,0099$ e $p = 0,0234$, respectivamente) e níveis elevados de MDA ($p = 0,0065$). Esses resultados indicam um enfraquecimento do sistema antioxidante, permitindo danos a proteínas, DNA e lipídios, o que resulta em lesões celulares e disfunções, influenciando significativamente a trajetória clínica e a duração da internação na UTI em pacientes graves com COVID-19.

Palavras-chave: Desequilíbrio antioxidante; Lipoperoxidação; Marcadores hematológicos; Anemia hemolítica.



13º CONGRESSO PARANAENSE
DE CIÊNCIAS BIOMÉDICAS
CPCB

MICROBIOLOGIA



INOVAÇÃO NA DETECÇÃO DE HSV-1: VALIDAÇÃO DE UM MÉTODO DE qPCR COM CURVA DE DISSOCIAÇÃO

Giovanna Azevedo Manoel¹; André Luiz Dyna¹; Nathalia de Souza Pereira¹; Sueli Fumie Yamada Ogatta²; Eliandro Reis Tavares²; Ligia Carla Faccin Galhardi¹

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

²Laboratório de Biologia Molecular de Microrganismos, Universidade Estadual de Londrina, Londrina – PR

giovanna.azevedo05@uel.br

Microbiologia; Experimental; Graduação

O Herpes Simplex Vírus tipo 1 (HSV-1) é amplamente associado a infecções orofaciais e à latência viral, representando um desafio à saúde pública devido à sua reativação em condições imunossupressoras. Métodos moleculares, como a PCR em tempo real (qPCR), destacam-se pela alta precisão na detecção viral, permitindo diagnósticos rápidos e sensíveis. Este estudo objetivou desenvolver e validar um método de qPCR utilizando curva de dissociação (melting curve, CM) como alternativa acessível e eficaz para a detecção de HSV-1. As sequências genéticas do vírus foram selecionadas com base em genes conservados relacionados à replicação e patogênese viral, utilizando o banco de dados GenBank e alinhamentos realizados no software ClustalW para gerar uma sequência consenso, evitando pareamentos não específicos. A partir dessa sequência, primers foram desenhados no software OligoAnalyzer™, utilizando como alvo o gene ICP4 (F: GGCGGGAAGTTGTGGACTGG; R: CAGGTTGTTGCCGATTATTGCC), gerando amplicons de aproximadamente 200 pb. A curva de dissociação foi gerada a partir de plasmídeos contendo a sequência-alvo, desenhados especificamente para o ensaio. As reações de qPCR foram realizadas em um volume final de 20 µL, composto por 2 µL de cada primer, 4 µL de DNA, 2 µL de água ultrapura e 10 µL de SYBR® Green, seguindo protocolo de 2 steps de amplificação e 45 ciclos, conforme especificado pelo fabricante. Para garantir a qualidade das reações, utilizou-se como controle interno o gene RNase P de DNA humano. O método apresentou um limite de detecção de 10 cópias/reação, com curva padrão descrita pela equação $Cq = 3,33 \text{ Log}_{10}(q) + 40,49$, coeficiente de determinação $R^2 = 0,998$, erro = 0,634 e eficiência = 99,7%. Os resultados demonstraram alta especificidade, com curvas de dissociação características para HSV-1 e ausência de amplificação cruzada com outros microrganismos, destacando a robustez do método. Embora o método tenha apresentado alta sensibilidade e especificidade, estudos futuros devem explorar sua aplicabilidade em amostras clínicas mais diversas e investigar sua viabilidade em contextos de coinfeção viral. A abordagem proposta tem potencial para ser amplamente utilizada em estudos epidemiológicos e laboratoriais, contribuindo para a detecção precisa de HSV-1 em diferentes contextos clínicos. Além disso, o método oferece uma alternativa econômica e acessível aos ensaios comerciais, tornando-o uma ferramenta valiosa para laboratórios de diagnóstico com recursos limitados.

Palavras-chave: Herpes simplex vírus tipo 1; PCR em tempo real; Curva de melting.



ATIVIDADE ANTIMICROBIANA DE AMPLO ESPECTRO DE *Brevibacillus brevis* LABIM17 CONTRA PATÓGENOS BACTERIANOS PRIORITÁRIOS E CRÍTICOS

Laura Santana Buso¹; Victor Hugo Montini¹; Renata Katsuko Takayama Kobayashi¹; Admilton Gonçalves de Oliveira Junior²; Gerson Nakazato¹

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

²Laboratório de Biotecnologia Microbiana, Universidade Estadual de Londrina, Londrina – PR

Laurasantana.buso@uel.br

Microbiologia; Experimental; Graduação

A resistência bacteriana aos antimicrobianos e as infecções ocasionadas por patógenos resistentes à múltiplas drogas, especialmente do grupo ESKAPEE, representam um desafio global de saúde pública, com previsões de 8,22 milhões de mortes anuais a partir de 2050, sendo a América Latina, futuramente, uma das regiões mais afetadas. Assim, a P&D de novos antimicrobianos a partir de fontes naturais, como bactérias ambientais, surge como uma estratégia promissora, verde e mais acessível em comparação à síntese química de novos quimioterápicos. Dos potenciais microrganismos, tem-se *Brevibacillus brevis*, um bacilo Gram-positivo, produtor de endósporo e pertencente à família *Paenibacillaceae*. Neste contexto, esse trabalho objetivou avaliar o potencial antimicrobiano da cepa *B. brevis* LABIM17 contra patógenos multirresistentes, e a análise *in silico* de vias biossintéticas para identificação de compostos promissores. Para tal, o sobrenadante livre de células (SLC) de *B. brevis* LABIM17 foi obtido via fermentação líquida submersa e sua atividade antimicrobiana foi avaliada através de ensaio de poço-difusão para análise preliminar da bioatividade e microdiluição em caldo para determinação da concentração inibitória e bactericida mínima contra cepas e isolados clínicos multirresistentes de *Escherichia coli*, *Acinetobacter baumannii*, *Enterococcus faecium* e *Staphylococcus aureus*. A Razão CBM:CIM foi quantificada a fim de determinar se o SLC é bactericida (razão ≤ 4) ou bacteriostático (razão > 4). Os possíveis *clusters* de vias biossintéticas de metabólitos secundários foram avaliados *in silico* através da ferramenta antiSMASH 7.0. Nos ensaios, o SLC demonstrou atividade contra *A. baumannii* ATCC 19606 (20,3 mm \pm 0,57; CIM ND; CBM ND), *S. aureus* ATCC 25923 (18 mm; CIM ND; CBM ND), *E. coli* ATCC 25922 (13,6 mm \pm 0,57; CIM

de 6,25%; CBM 6,25%), *S. aureus* resistente à metilicina (MRSA) N315 (16,33 mm \pm 0,33; CIM 12,5%; CBM 25%), *E. faecium* ATCC 6569 (14,33 mm \pm 0,33; CIM ND; CBM ND), *E. faecium* 99455 (16 mm \pm 1; CIM 12,5%; CBM 25%) e *E. faecium* 700 (19,33 mm \pm 0,33; CIM 3,125%; CBM 6,25%). Para as cepas *E.*

coli ATCC 25922, MRSA N315, *E. faecium* 99455 e *E. faecium* 700, o SLC apresentou atividade bactericida, sendo que *E. coli* 25922 apresentou índice igual a 1, e os demais igual a 2. A análise *in silico* revelou similaridades com diversas vias associadas à antimicrobianos, principalmente tirocidina (81%) e gramicidina (91%), compostos conhecidos por sua ampla atividade contra microrganismos patogênicos. Conclui-se que, a cepa *B. brevis* LABIM17 demonstrou capacidade de produzir um sobrenadante com atividade antimicrobiana de amplo espectro, eficaz contra patógenos multirresistentes e que, apesar da similaridade observada entre os *clusters*, essa similaridade não é absoluta, sugerindo a possibilidade de novas moléculas bioativas com potencial biotecnológico ainda inexplorado.

Palavras-chave: Antimicrobianos alternativos; Bioprospecção; Processos biotecnológicos.



DESENVOLVIMENTO DE FILME DE GOMA XANTANA PARA PERMEAÇÃO DO EXTRATO ETANÓLICO DE PRÓPOLIS COM PROPRIEDADE ANTIMICROBIANA

Maria Fernanda Vila¹; Alberson Victor Boese¹; Amanda Makohin Machado¹; Carol Lopes Alves¹; Leticia Julinak Djubatie¹; Loyanne Danichewcz de Oliveira¹; Maria Fernanda Lopes¹; Suellen Aparecida Grosko¹; Yara Halana Scopel¹; Laís de Almeida Campos¹

¹Departamento de Biomedicina e Farmácia, Centro Universitário Campo Real, Guarapuava – PR

mariafernandanoriler@gmail.com

Microbiologia; Experimental; Graduação

As feridas crônicas acometem milhões de pessoas no mundo, e o tratamento é um desafio à saúde devido à complexidade no processo de cicatrização. Há uma frequência de infecções bacterianas que acometem feridas crônicas, causando uma certa resistência a tratamentos convencionais. A bactéria *Staphylococcus aureus* conhecida por sua alta virulência é frequentemente encontrada em culturas e biópsias, desenvolvendo um processo inflamatório e de resistência através de biofilmes. Nesse sentido, a própolis com seu potencial antimicrobiano, anti-inflamatório e cicatrizante pode contribuir para a melhora do processo de cicatrização, e os filmes poliméricos têm sido estratégias de entrega utilizadas para o tratamento de feridas. O objetivo dessa pesquisa foi desenvolver um filme de goma xantana com Extrato Etanólico de Própolis (EEP) com propriedade antimicrobiana. O filme foi desenvolvido utilizando a técnica *solvent casting* a base de goma xantana e alginato de sódio. Para determinação de compostos fenólicos realizou-se a reação de Folin-Ciocalteu, utilizando o ácido gálico como padrão, e fragmentos (1cm²) do filme para quantificação. A estabilidade química foi conduzida com 1 cm² armazenados nas temperaturas de 8°C e 25°C, no período de 0, 15 e 21 dias, e posterior quantificação dos compostos fenólicos. A análise morfológica foi realizada através da Microscopia Eletrônica de Varredura (VEGA3 TESCAN) e a transparência foi determinada a partir da medida da absorvância e espessura dos filmes. Para avaliar o potencial antibacteriano baseou-se no método de disco-difusão, a partir do inóculo de *S. aureus* ATCC 25923, percebendo-se uma atividade inibitória, sendo EEP 3% apresentou halo de 11 mm e o filme com própolis apresentou uma média de 8,5 mm de halo de inibição. O filme desenvolvido apresentou características físico-químicas adequadas, desenvolvido com propriedade biodegradável, e atividade antibacteriana comparável com a atividade apresentada pelo EEP livre frente à cepa de *Staphylococcus aureus* ATCC 25923.

Palavras-chave: Feridas, *Staphylococcus aureus*, Filmes Poliméricos, Antibacteriano.



AVALIAÇÃO DO POTENCIAL SANITIZANTE DE HIPOCLORITO DE SÓDIO A 5% CONTRA A CEPA LBUEL-PMV33

Bianca Mayumi Susuki¹; Luana Carvalho Silva¹; Bruno Henrique Dias de Oliva¹; Gustavo Henrique Migliorini Guidone¹; Luana Karolyne Salomão de Almeida¹; Arthur Bossi do Nascimento¹; Bruna Larissa Covezzi¹; Sérgio Paulo Dejato da Rocha¹.

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

bianca.mayumi.susuki@uel.br

Microbiologia, Experimental, Graduação

A contaminação bacteriana em hortaliças representa uma ameaça à saúde pública, estando associada a surtos alimentares e doenças transmitidas por alimentos. A fim de minimizar esse risco, o uso de sanitizantes, como o hipoclorito de sódio, destacam-se como uma estratégia na redução da carga microbiana em produtos hortícolas, devido a sua acessibilidade e eficiência na eliminação de diversos microrganismos patogênicos. Entre os patógenos encontrados em verduras, *Proteus mirabilis*, uma enterobactéria com capacidade de causar infecções do trato urinário, configura-se como uma preocupação para a saúde humana. Para avaliar a eficácia do método de desinfecção de hortaliças baseado em sanitizantes, utilizou-se a cepa LBUEL-PMV33 de *P. mirabilis* pertencente à coleção do Laboratório de Bacteriologia da Universidade Estadual de Londrina, isolada de verduras, de característica sensível a dezenove antimicrobianos de uso humano e veterinários.

Desta forma, 10 carreadores de aço inoxidável esterilizados foram inoculados em uma concentração de ⁶ células/mL da cepa LBUEL-PMV33 por 15 minutos e, posteriormente, submetidos a um sanitizante comercial à base de hipoclorito de sódio à 5%, conforme as instruções do fabricante, por 10 minutos. Em seguida, os carreadores foram adicionados a 10 caldos de crescimento, acondicionados em estufa a 37°C por 48 horas, verificando a sobrevivência desta bactéria a cada 24 horas. Após esse período, os caldos foram sujeitos a diluições seriadas e plaqueados em ágar MacConkey, para a contagem das unidades formadoras de colônia de bactérias viáveis. Diante disso, os resultados evidenciaram a presença de turbidez em um dos caldos testados, indicando atividade bacteriana. Embora não tenha havido formação de colônias após o plaqueamento, a presença de um caldo turvo demonstra que o método utilizado não foi completamente eficaz na eliminação da cepa LBUEL-PMV33. Isso levanta questionamentos sobre a adequação do período de contato da bactéria com o sanitizante, a carga bacteriana ou, ainda, possíveis interferências relacionadas aos carreadores utilizados no experimento. Portanto, visando a problemática de que hortaliças geralmente são consumidas cruas e mal higienizadas, faz-se necessário maiores estudos sobre contaminação por *P. mirabilis* em verduras e seus métodos de sanitização, como o hipoclorito de sódio. O tema é relevante devido ao impacto na saúde pública e ao potencial risco de infecções, especialmente em indivíduos imunocomprometidos.

Palavras-chave: Enterobactérias; Hortaliças; Patógeno alimentar; *Proteus mirabilis*; Saúde pública.



AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIBACTERIANA DE NANOPARTÍCULAS DE PRATA CONTRA *PROVIDÊNCIA STUARTII* ESBLs ISOLADAS DO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DA UNIVERSIDADE ESTADUAL DE LONDRINA

Bruna Larissa Covezzi¹; Bianca Mayumi Susuki¹; Arthur Bossi do Nascimento¹; Gustavo Henrique Migliorini Guidone¹; Luana Karolyne Salomão de Almeida¹; Bárbara Helen Claro dos Santos¹; Luana Carvalho Silva¹; Sérgio Paulo Dejato da Rocha¹.

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

bruna.covezzi123@uel.br

Microbiologia; Experimental; Graduação

Providencia stuartii é uma bactéria oportunista frequentemente associada a infecções hospitalares, como do trato urinário. Este microrganismo destaca-se por sua habilidade de persistir nesses ambientes e colonizar pacientes imunocomprometidos, representando um risco significativo à saúde pública. A produção de enzimas ESBLs (beta-lactamases de espectro estendido) permite a inativação de antibióticos beta-lactâmicos, dificultando o tratamento dessas infecções. Assim, torna-se necessário avaliar métodos alternativos, como o uso de nanopartículas de prata (AgNPs). Esse estudo, portanto, tem como objetivo avaliar a atividade antibacteriana de nanopartículas de prata (AgNPs) biossintetizada contra as cepas de *P. stuartii* ESBLs. Foram analisadas 9 cepas de *P. stuartii* ESBLs, da bacterioteca do Laboratório de Bacteriologia (LABAC-UEL). Para avaliar a atividade antimicrobiana das AgNPs, utilizou-se o método de microdiluição em caldo para determinar a concentração inibitória mínima (CIM) e a concentração bactericida mínima (MBC). As cepas foram cultivadas e expostas a diferentes concentrações de AgNPs, com testes realizados em triplicata. A CIM foi definida como a menor concentração que inibiu o crescimento bacteriano visível, enquanto o MBC foi determinado pelo cultivo das amostras sem crescimento em placas de ágar. Os resultados de CIM variaram entre as cepas bacterianas, a cepa LB UEL PS01 apresentou CIM de 125 e MBC de 125. Para a cepa LB UEL PS02, o CIM foi de 62,5 e o MBC de 125. Cepa LB UEL PS03 apresentou CIM e MBC de 62,5. Já a cepa LB UEL PS04 mostrou CIM de 31,25 e MBC de 62,5, enquanto a LB UEL PS05 apresentou CIM de 15,6 e MBC de 31,25. A cepa LB UEL PS06 foi CIM de 31,25 e MBC de 62,5. Para a cepa LB UEL PS07, CIM foi de 250 e o MBC de 500, enquanto a cepa LB UEL PS08 apresentou CIM de 125 e MBC de 500. Por fim, a cepa LB UEL PS09 apresentou CIM e MBC de 62,5. Os resultados obtidos indicaram variação na atividade das AgNPs contra as cepas de *P. stuartii*, sugerindo que o perfil de resistência a antibióticos beta-lactâmicos, mediado pelas ESBLs, não tem relação direta com a ação das AgNPs. Para algumas cepas, as AgNPs apresentaram ação bactericida, para outras ação bacteriostática. Apesar do potencial antimicrobiano promissor, a eficácia das AgNPs depende da cepa bacteriana, e seu uso terapêutico pode exigir concentrações elevadas para tratar infecções mais resistentes.

Palavra-chave: Infecções hospitalares; CIM; Beta-lactâmicos; MBC.



PERFIL DE RESISTÊNCIA AOS ANTIMICROBIANOS DE CEPAS DE *PROTEUS MIRABILIS* ISOLADAS DE INFECÇÕES DO TRATO URINÁRIO, PROVENIENTES DE UNIDADES BÁSICAS DE SAÚDE DA CIDADE DE LONDRINA-PR

Kauana da Silva Pacheco Rabelo¹; Luana Carvalho Silva¹; Gustavo Henrique Migliorini Guidone¹; Luana Karolyne Salomão de Almeida¹; Arthur Bossi do Nascimento¹; Bianca Mayumi Susuki¹; Bruna Larissa Covezzi¹; Sérgio Paulo Dejato da Rocha¹.

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

kauana.sprabelo@uel.br

Microbiologia, Projeto de Extensão, Graduação

Proteus mirabilis é uma bactéria Gram-negativa encontrada no intestino de animais e no meio ambiente, especialmente na água. Essa bactéria da família Morganellaceae, embora faça parte da microbiota intestinal, pode se tornar um patógeno oportunista em indivíduos imunocomprometidos. *P. mirabilis* está associada a diversas infecções, sendo as do trato urinário (ITU) as mais frequentes. Além disso, apresenta a capacidade de acumular fatores de resistência, favorecendo sua sobrevivência em diferentes condições. Neste contexto, o presente estudo teve como objetivo caracterizar o perfil de sensibilidade aos antimicrobianos de cepas provenientes de Unidades Básicas de Saúde (UBS) da cidade de Londrina, Paraná. Para tal fim, 200 isolados de *P. mirabilis*, pertencentes à bacterioteca do Laboratório de Bacteriologia da Universidade Estadual de Londrina (UEL), foram avaliados quanto à sensibilidade a antimicrobianos de uso clínico humano, utilizando o método de disco-difusão. Os antimicrobianos Aztreonam (ATM), Ertapenem (ERT), Cefepime (CPM), Ceftazidima (CAZ), Ceftiofur (CTF), Ceftriaxoma (CRO), Cefoxitina (CFO), Cefalotina (CFL), Levofloxacino (LEV), Amoxicilina associado com Clavulanato (AMC), Gentamicina (GEN), Norfloxacino (NOR), Ciprofloxacino (CIP), Fosfomicina (FOS), Enrofloxacino (ENO), Sulfametoxazol (SUT), Ampicilina (AMP), e Ácido Nalidíxico (NAL) foram testados. Com base nos resultados obtidos, este estudo verificou que o PTZ demonstrou ser uma boa alternativa para o tratamento de *Proteus mirabilis* entre as cepas testadas uma vez que nenhum isolado testado apresentou resistência, enquanto 1% dos isolados foram resistentes a ATM, 2% a ERT, 3% a CPM, 4,5% a CAZ, 5% a CTF, 7% a CRO, 7,5% a CFO, 8,5% a CFL, 9% a LEV, 9,5% a AMC, 9,5% a GEN, 14% a NOR, 15% a CIP, 16% a FOS, 19% a ENO, 24,5% a SUT, 28% a AMP e 34% a NAL.. Os dados apresentados neste estudo merecem atenção, pois é de extrema importância para a prática clínica identificar o antimicrobiano mais adequado para o tratamento de *Proteus mirabilis*. Essa informação é essencial para garantir a eficácia terapêutica, prevenir falhas no cuidado e minimizar o risco de desenvolvimento e disseminação de resistência antimicrobiana.

Palavras-chave: Antimicrobianos; Cepas; *Proteus mirabilis*; ITU.



MONITORAMENTO MICROBIOLÓGICA DE ÁGUA EM ROLÂNDIA-PR: UMA AVALIAÇÃO DE RISCO À SAÚDE PÚBLICA

Bruna Mey Faria Carneiro¹; Emanuele Araújo Ornelas¹; Luana Carvalho Silva¹; Gustavo Henrique Migliorini Guidone¹; Luana Karolyne Salomão¹; Bruno Henrique Dias de Oliva¹; Arthur Bossi do Nascimento¹; Sérgio Paulo Dejato da Rocha¹

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

brunamey07@gmail.com

Microbiologia; Extensão; Graduação

A qualidade da água é um aspecto crítico para a saúde pública, dado que a água contaminada pode servir como vetor para diversos agentes infecciosos. Deve ser notada como fator importante, pois a presença de coliformes totais e *Escherichia coli* na água é usada como indicador de contaminação fecal e possíveis presenças de microrganismos potencialmente patogênicos. Dessa forma, garantir que a água consumida pela população esteja dentro dos padrões microbiológicos é fundamental para não gerar sérios danos à saúde humana. Partindo desse princípio e da importância de garantir o tratamento adequado da água para consumo, o objetivo deste trabalho foi avaliar a qualidade microbiológica de 224 amostras de água coletadas entre setembro de 2023 e setembro de 2024 da cidade de Rolândia-PR. Das 224 amostras, 166 (74%) são não tratadas e 58 (26%) tratadas. Em relação aos coliformes totais, 128 (57%) das amostras apresentaram a presença desse microrganismo, o que evidencia uma parte significativa da água sujeita a contaminação, sendo 44% das águas não tratadas e 13% das tratadas. Por outro lado, a presença de *E. coli*, bactéria relacionada diretamente a contaminação fecal, foi detectada em 76 (34%) das amostras, refletindo uma situação preocupante, com 10% sendo das águas tratadas e 24% das não tratadas. No que se refere a qualidade geral da água, 147 (66%) dos resultados foram apresentados como satisfatórios, com o tratamento e controle de água adequados. Contudo, 77 (34%) apresentaram resultados insatisfatórios, destacando a necessidade de melhoria no tratamento. Outro ponto relevante observado foi o impacto das chuvas na qualidade da água, sendo 35% das amostras coletadas em dias chuvosos apresentaram resultados não satisfatórios, sugerindo que as chuvas podem agravar a situação, possivelmente por aumentar a carga de contaminantes, comprometendo a eficácia dos sistemas de tratamento. Esses dados ressaltam a importância de um monitoramento constante da qualidade da água, especialmente em relação aos coliformes e *E. coli*. Em síntese, é essencial realizar a análise contínua e fiscalização da qualidade microbiológica das amostras hídricas, pois, ela permite a avaliação da eficácia dos processos de tratamentos, e manutenção para sistemas eficientes, e amenizam os possíveis danos à saúde pública.

Palavras-chave: Qualidade da água, Contaminação Microbiológica, Coliformes Totais, *Escherichia coli*.



AVALIAÇÃO DA QUALIDADE MICROBIOLÓGICA DA ÁGUA A PARTIR DE ANÁLISES DE AMOSTRA DE ÁGUA COLETADAS EM CAMBÉ-PR EM 2023 E 2024

Emanuele Araújo Ornelas; Bruna Mey Faria Carneiro¹; Luana Karolyne Salomão de Almeida¹; Bruna Mayumi Susuki; Kauana da Silva Pacheco Rabelo¹; Arthur Bossi do Nascimento; Gustavo Henrique Migliorini Guidone; Luana Carvalho Silva; Sérgio Paulo Dejato da Rocha¹

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

emanuelearaujoornelas@gmail.com

Microbiologia; Extensão; Graduação

A água é um recurso essencial para a sobrevivência humana, sendo indispensável à vida. Entretanto, fontes de água disponíveis são passíveis de contaminação, como por exemplo, pela presença de *Escherichia coli* e outros coliformes. Diante desta problemática, a qualidade microbiológica e o tratamento de água contaminadas são considerados recursos essenciais para a saúde pública, prevenindo diversas doenças e garantindo a disponibilidade de água potável à população. Diante de sua importância, este trabalho teve como objetivo avaliar a qualidade microbiológica de águas para consumo humano na cidade de Cambé-PR, na região metropolitana de Londrina. Para isso, foram avaliadas 232 amostras de água tratada e não tratada, coletadas no período de setembro de 2023 e setembro de 2024. As amostras foram acondicionadas em frascos de 100 mL estéreis e analisadas microbiologicamente pelo teste cromogênico Colilert em até 24 horas após a coleta.

Das 232 amostras, 205 eram tratadas (91 coletadas em períodos de chuva) e 26 não tratadas (11 coletadas em períodos de chuva). Entre as amostras tratadas, 190 apresentaram qualidade satisfatória (81 coletadas em períodos de chuva) e 15 foram insatisfatórias, com *E. coli* detectada em 8 delas. Já entre as amostras não tratadas, 12 apresentaram qualidade satisfatória (5 coletadas em períodos de chuva) e 14 foram insatisfatórias (6 coletadas em períodos de chuva), sendo *E. coli* detectada em 14 dessas amostras. De 15 amostras tratadas, com resultado insatisfatório, 10 foram coletadas em períodos de chuva, enquanto de 14 amostras não tratadas, com resultado insatisfatório, somente 6 foram coletadas em períodos de chuva. Desse modo, percebe-se interferência na qualidade da água pela precipitação. Os resultados reforçam a necessidade de monitoramento contínuo da qualidade microbiológica da água para prevenir riscos à saúde pública, especialmente em períodos de chuva, quando o potencial de contaminação aumenta devido à presença de coliformes totais e *E. coli* advindos da superfície ao redor por conta da chuva. Conclui-se que a análise periódica da qualidade microbiológica é indispensável para avaliar a eficiência dos métodos de tratamento e garantir água segura para a população.

Palavras-chave: Tratamento de água; Água potável; *Escherichia coli*; Coliformes totais; Enterobacterioses



PERFIL DE GENES DE RESISTÊNCIA A TETRACICLINA ASSOCIADOS A AMOSTRAS DE ESGOTO: UM ESTUDO NO BANCO DE DADOS GENBANK

Ester Sousa Costa¹; Rodrigo Santos de Oliveira^{1, 2}.

¹ Universidade da Amazônia (UNAMA), Ananindeua-PA

² Instituto Evandro Chagas (IEC), Seção de Bacteriologia - Laboratório de Micologia Médica, Ananindeua-PA

estercosta2602@gmail.com

Microbiologia; Revisão bibliográfica; Graduação

O esgoto é um reservatório de genes de resistência proveniente de diferentes origens, como resíduos humanos e industriais, a disseminação desses genes em ambientes naturais e urbanos pela falta de tratamento adequado de esgotos pode causar impactos graves à população e meio ambiente, visto que os compostos antimicrobianos, como a tetraciclina, promovem a seleção de cepas resistentes. Genes como tet(x) e tet(l) conferem tolerância à tetraciclina, detectá-los permite entender os níveis de propagação, principalmente em ambientes de esgoto, onde a seleção de antimicrobianos é elevada. Diante do exposto, o presente trabalho tem como objetivo realizar um levantamento dos principais genes de resistência relacionados à tetraciclina em amostras de esgoto nos últimos cinco anos através do banco de dados *GenBank*. Para isso, se utilizou as palavras chaves “wastewater”, “resistance” e “tetracycline”, combinadas com o filtro *bacteria* de 2020 a 2024 e obteve-se 516 resultados, sendo excluídos todos os arquivos que não apresentaram relação com a tetraciclina, logo, apenas 17 arquivos foram considerados. Posteriormente, para organização dos dados na planilha do programa Excel (Pacote Microsoft 316), se estabeleceram as seguintes variáveis: 1) código genbank; 2) espécie bacteriana; 3) país de origem; 4) gene; 5) mecanismo de ação associado. Desta forma, 52,9% das amostras foram de *Enterococcus* sp. todas com o gene TetM, que age na proteção do ribossomo, permitindo a síntese proteica independente da ação antimicrobiana, além de terem sido isoladas de águas residuais em Portugal, país que representou mais de 60% dentre os locais identificados, em seguida tem-se a espécie *Aeromonas media* com os genes tnpA, xre, tetR, tetC, virB4, res e int associados a mobilidade genética e regulador de resistência com percentual de 23,5%, aproximadamente, a preocupação com essa bactéria é que ela pode causar infecções gastrointestinais e outras condições em humanos e animais, por ser altamente adaptável a ambientes aquáticos e poluídos a sua disseminação por esses meios é facilitada. As bactérias *Aeromonas salmonicida*, *Brevundimonas* sp., *Stenotrophomonas* sp. e *Aeromonas caviae* corresponderam a 23,52%, compartilhando os genes de resistência tetE, associado ao efluxo ativo, TetR, que regula a expressão de resistência e o TetM com a proteção ribossomal, isso indica um risco para a saúde pública, pois mesmo tendo origem em países distintos, apresentam-se adaptadas ao estresse ambiental e exposição a antibióticos. Por fim, os dados mostram que há uma prevalência de mecanismos de resistência associados ao efluxo ativo e à proteção ribossomal, além da significativa presença de genes envolvidos em mobilidade genética. Esses resultados acentuam a possibilidade de transferência horizontal de genes de resistência, o que pode acelerar a disseminação de resistência em ambientes contaminados, como o esgoto.

Palavras-chave: Resistência antimicrobiana; Bactéria; Ambientes poluídos; Mobilidade genética.



ATIVIDADE ANTIBACTERIANA DE ÓLEO ESSENCIAL DE CANELA CONTRA CEPAS HOSPITALARES MULTIRRESISTENTES DE *Providencia stuartii*

Jennifer Germiniani-Cardozo¹, Victor Hugo Montini², Mariana Aparecida Piotto Gumiero², Gustavo Henrique Migliorini Guidone², Pedro Ademario Lima e Silva², Sara Scandorieiro³, Sérgio Paulo Dejato da Rocha², Gerson Nakazato², Doumit Camilios Neto¹, Renata Katsuko Takayama Kobayashi^{1,2}.

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

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

³Centro de Ciências da Saúde, Universidade Estadual de Londrina, Londrina – PR

jennifer.germiniani@uel.br

Microbiologia, Experimental, Pós-graduação

Providencia stuartii é uma bactéria da ordem *Enterobacteriales* e da família *Morganellaceae*, um microrganismo oportunista que pode constituir a microbiota intestinal de diversos animais de sangue quente. Este patógeno pode infectar a pele humana, promover infecções associadas a uso de dispositivos médicos e ser responsável por mais de 9% dos casos de infecções do trato urinário em pacientes hospitalizados. Um dos fatores preocupantes é a resistência intrínseca de *P. stuartii* a diversos antimicrobianos, como aminopenicilinas e cefalosporinas de primeira geração, além de polimixinas, um medicamento de última escolha para o combate de infecções bacterianas. Essas resistências intrínsecas promovem a seleção deste patógeno oportunista, que pode apresentar resistência a diversos outros antimicrobianos, reduzindo para poucas ou nenhuma opção terapêutica. Diante desse cenário, torna-se necessário a busca por novas opções para o combate de *P. stuartii*, tendo como potencial o óleo essencial de canela (OEC) devido ao seu amplo espectro de ação com atividade eficaz mesmo em baixas concentrações. O cinamaldeído, um dos principais constituintes responsáveis pela atividade antimicrobiana do OEC de *Cinnamomum cassia*, promove danos na membrana citoplasmática e interfere na ação enzimática bacteriana. Embora a literatura relate o efeito de OEC contra bactérias multirresistentes, até o presente momento não há estudos que confirmem a eficácia antibacteriana contra *P. stuartii*. Sendo assim, o presente estudo teve como objetivo avaliar o efeito antibacteriano de OEC contra cepas hospitalares multirresistentes de *P. stuartii*. As 3 cepas utilizadas apresentaram resistência a 8 dos 12 antimicrobianos testados, inclusive a carbapenêmicos, e foram obtidas de amostras de urina e sangue coletadas de pacientes em um hospital localizado no norte do Paraná, Brasil. A concentração inibitória mínima (CIM) foi determinada pelo ensaio de microdiluição em caldo, conforme preconizado pelo CLSI, com adaptações para a análise da atividade antibacteriana de óleo essencial. A concentração bactericida mínima (CBM) foi obtida pela subcultura de poços com ausência de crescimento. A partir da CBM, foi realizada a determinação da cinética de morte bacteriana (30s, 30min, 1h, 2h, 4h, 7h, 10h e 24h), de acordo com NCCLS. A faixa de CIM e CBM encontrada foi de 416,016 - 832,031 µg/mL (0,039 - 0,078% v/v) e 416,016 - 1.646 µg/mL (0,039 - 0,156% v/v), respectivamente. Houve eliminação de 99,99% das bactérias até 4h. Este é o primeiro trabalho que relata a atividade antibacteriana de OEC contra cepas *P. stuartii* multirresistentes responsáveis por causar infecções com poucas ou nenhuma opção de tratamento. Os dados deste trabalho demonstram o potencial do OEC como uma opção alternativa de combate a *P. stuartii* multirresistente. No entanto, ensaios para avaliação do efeito de OEC *in vivo* podem ser realizados para investigar o efeito da ação antibacteriana como uma opção de tratamento.

Palavras-chave: *Cinnamomum cassia*; *Morganellaceae*; Antimicrobianos Alternativos; Resistência Antimicrobiana



DERIVADO DE TIOIDANTOÍNA: ATIVIDADE ANTI-*Trypanosoma cruzi* E TOXICIDADE PARA CÉLULAS DE MAMÍFERO *in vitro*

Leonardo Dib de Sousa Abussafi¹; Helena Tiemi Suzukawa¹; Priscila Goes Camargo¹; Barbara Grégio¹; Paulo Henrique Guilherme Borges¹; Eliandro Reis Tavares¹; Lucy Megumi Yamauchi¹; Marcelle de Lima Ferreira Bispo¹; Sueli Fumie Yamada-Ogatta¹.

¹Laboratório de Biologia Molecular de Microrganismos, Departamento de Microbiologia, Centro de Ciências Biológicas, Universidade Estadual de Londrina, Londrina, PR, Brasil.

²Laboratório de Síntese de Moléculas Medicinais, Departamento de Química, Centro de Ciências Exatas, Universidade Estadual de Londrina, Londrina, PR, Brasil;

E-mail: leoabussafi@gmail.com.

Ciências Biológicas; Experimental; Pós-Graduação.

A Doença de Chagas, causada pelo protozoário *Trypanosoma cruzi*, é uma doença tropical negligenciada que afeta mais de 6 milhões de pessoas no mundo. Atualmente, os únicos medicamentos disponíveis para o tratamento são Benzonidazol (LAFEPE) e Nifurtimox (Roche), que apresentam maior eficácia na fase aguda da doença, mas possuem efeitos adversos significativos que frequentemente levam ao abandono do tratamento. Assim, torna-se essencial buscar novas moléculas com efeito tripanocida e baixa toxicidade para tratar esta enfermidade. Este estudo teve como objetivo avaliar a atividade tripanocida de isobutiltiodantoína, um derivado de tiodantoína (**P03**), em diferentes estágios morfológicos de *T. cruzi* (cepa Y) e sua toxicidade para células de mamíferos *in vitro*. A citotoxicidade foi avaliada utilizando células LLC-MK2 incubadas com concentrações crescentes de **P03** (50 µg/mL, 100 µg/mL, 200 µg/mL, 300 µg/mL e 600 µg/mL) durante 72 horas. Após a incubação, a concentração citotóxica capaz de reduzir em 50% a atividade metabólica das células (CC₅₀) foi determinada pelo método de redução de MTT. O efeito antiprotozoário de **P03** foi inicialmente testado em formas epimastigotas de *T. cruzi*. Para isso, 10⁶ epimastigotas foram tratados com **P03** em meio LIT suplementado com 10% de soro fetal bovino (SFB) nas concentrações de 25 µg/mL, 50 µg/mL, 100 µg/mL e 200 µg/mL por 48 horas a 26 °C. Formas tripomastigotas (10⁷), obtidas do sobrenadante de cultura celular infectada, foram tratadas com as mesmas concentrações de **P03** em meio DMEM suplementado com 10% de SFB por 24 horas a 37 °C. Após o tratamento, os números de epimastigotas e de tripomastigotas móveis foram analisados pela contagem direta em câmara de Neubauer. As menores concentrações que inibiram 50% da proliferação de epimastigotas e da motilidade de tripomastigotas foram consideradas as concentrações inibitórias (CI₅₀). Para avaliar o efeito de **P03** em amastigotas, células LLC-MK2 foram infectadas com tripomastigotas (MOI 5:1) durante 12 horas, e posteriormente tratadas com **P03** nas concentrações de 25 µg/mL, 50 µg/mL e 100 µg/mL por 48 horas. Após o tratamento, as células foram fixadas, coradas com Giemsa e as formas amastigotas foram contadas utilizando microscopia de luz. A CC₅₀ de **P03** para células LLC-MK2 foi de 563,08 µg/mL. Protozoários não tratados com **P03** foram utilizados como controles. Para epimastigotas, a CI₅₀ foi de 20,49 µg/mL, resultando em um índice de seletividade (IS) de 27,48, indicando maior toxicidade para o parasito. Em tripomastigotas, a CI₅₀ de **P03** foi igual a 115,48 µg/mL (IS = 4,87), enquanto em amastigotas, a concentração de 50 µg/mL reduziu 50% do número de formas intracelulares (IS = 11,26). Em conclusão, **P03** inibiu todos os estágios morfológicos de *T. cruzi* em concentrações não tóxicas para células de mamíferos.

Palavras-chave: Epimastigotas; Amastigotas; Tripomastigotas; Tripanocida; Doença de Chagas.



ATIVIDADE ANTIBACTERIANA DO ÓLEO ESSENCIAL DE MELALEUCA ALTERNIFOLIA CONTRA PATÓGENOS GRAM-NEGATIVOS VEICULADOS POR ALIMENTOS

Leticia Comazi de Lima Souza¹, Thamires Romera da Silva¹, Eloiza Aparecida Paulo¹, Lorena Pilla Portela Ormonde¹, Luciana Furlaneto-Maia², Marcia Cristina Furlaneto¹

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

²Universidade Federal Tecnológica do Paraná - PR

leticia.comazi@uel.br

Microbiologia, Experimental, Graduação

Doenças Transmitidas por alimentos (DTAs) representam um problema global crescente, gerando prejuízos anuais estimados em cerca de US\$7,4 milhões. Esses impactos decorrem da sobrecarga do sistema de saúde, perda de produtividade e redução do desenvolvimento social, representando um desafio significativo para as autoridades sanitárias e a indústria alimentícia. *Escherichia coli* e *Salmonella* são microrganismos causadores de DTAs, responsáveis por casos graves de infecções intestinais e sepse. Entre as estratégias para contenção das cepas de microrganismos resistentes às terapias convencionais, destacam-se os óleos essenciais derivados de plantas, os quais possuem compostos químicos com ampla atividade biológica. Diante disso, o objetivo deste estudo foi investigar o potencial antimicrobiano do óleo essencial de *Melaleuca alternifolia* (Chamed®) comercial contra *Escherichia coli* 25922 e *Salmonella enteritidis* p 3116. A metodologia utilizada inclui o teste de difusão em poço e determinação da concentração mínima inibitória (CIM), pelo método de microdiluição em caldo, conforme preconizado pelo *Clinical & Laboratory Standards Institute* (CLSI). A observação visual foi realizada utilizando o indicador redox resazurina para avaliar a atividade antimicrobiana do óleo essencial. A concentração bactericida mínima (CBM) foi avaliada através da contagem de unidades formadoras de colônia (UFC). Os resultados obtidos no teste de difusão evidenciaram que o óleo essencial, na concentração comercial, apresentou atividade antibacteriana contra ambos os isolados testados, com zonas inibitórias de $16,44 \pm 1,42$ mm e $9,77 \pm 0,44$ mm, para *E. coli* e *Salmonella*, respectivamente. Os ensaios de CIM e CBM demonstraram que concentrações reduzidas (3,12%) do óleo de *M. alternifolia* foram suficientes para inibir o crescimento e provocar a morte dos isolados gram-negativos, evidenciando efeito bactericida contra ambos os microrganismos avaliados. Diante dos resultados, ficou evidente que o óleo essencial de *M. alternifolia* foi eficaz contra os patógenos gram-negativos transmitidos por alimentos, podendo se tornar uma futura alternativa como conservante natural ou em aplicações terapêuticas. Porém, mais estudos são necessários para elucidar sua ação em matrizes alimentares e sua eficácia contra esses microrganismos em diferentes condições.

Palavras-chave: *Escherichia coli*; *Salmonella enteritidis*; Patógenos alimentares; Atividade bactericida.



AÇÃO COMBINADA ENTRE COMPOSTOS BIOATIVOS DERIVADOS DE BACTÉRIAS ÁCIDO LÁCTICAS E ANFOTERICINA B CONTRA *Candida tropicalis*

Nathália Viana do Amaral¹, Eloiza Aparecida Paulo¹, Nathália Aparecida Andrade de Souza¹, Márcia Cristina Furlaneto¹

¹Laboratório de Biologia Molecular de Fungos, Universidade Estadual de Londrina, Londrina – PR

nathalia.viana@uel.br

Microbiologia; Experimental; Graduação

As leveduras do gênero *Candida* compreendem os patógenos fúngicos causadores de infecções relacionadas à assistência à saúde, sendo que a incidência de infecções causada por *Candida tropicalis* tem aumentado significativamente nos últimos anos, associado a altas taxas de morbimortalidade. A crescente aquisição de resistência aos antimicrobianos convencionais, opções terapêuticas limitadas e a alta toxicidade associada à farmacoterapia, a exemplo de Anfotericina B (AmB), compreendem os principais desafios no controle de tais infecções, tornando essencial a busca por novos compostos para seu tratamento eficaz. O objetivo deste estudo foi avaliar a atividade antifúngica de enterocina (peptídeo antimicrobiano) obtidos pelo emprego da bactéria ácido láctica *Enterococcus durans* MF5, sozinho e combinado com Anfotericina B (AmB) contra isolados clínicos de *C. tropicalis* resistentes a fluconazol (63.10, 509.10, 193.11, 291.11) e ATCC200956. A atividade antifúngica de enterocina foi realizada pelo método de difusão em poço, enquanto a concentração inibitória mínima (CIM) de AmB foi determinada por meio da técnica de microdiluição em caldo (CLSI). CIM para Anfotericina B foi 2 µg/mL para os isolados clínicos, e 4 µg/mL para ATCC200956. Enterocina MF5 isoladamente não demonstrou atividade contra *C. tropicalis*. Entretanto, sua combinação com AmB em concentrações correspondentes a ½ e ¼ da CIM (1,0 e 0,5 µg/mL, respectivamente) promoveu um aumento na inibição fúngica. Para o isolado 63.10, a associação dos compostos resultou em 61,6% de inibição do crescimento, sendo superior aos 37,1% observado com tratamento empregando AmB a 1,0 µg/mL (½ da CIM). Quando AmB foi utilizada na concentração de 0,5 µg/mL (¼ da CIM) em combinação com MF5 (22 µg/mL), houve um aumento na porcentagem de inibição de 22,2 para 32,6%. Resultados semelhantes foram observados para os isolados de *C. tropicalis* 509.10 e 291.11. Esses resultados indicam que a eficácia da ação inibitória combinada varia em função da concentração dos compostos testados, e dos isolados clínicos. O desenvolvimento de terapias antifúngicas alternativas empregando compostos naturais, a exemplo de enterocinas, em combinação com fármacos de uso clínico representam uma abordagem promissora, especialmente diante do aumento de resistência a drogas convencionais e toxicidade da terapia com Anfotericina B.

Palavras-chave: Enterocina; Candidemia; Resistência; Anfotericina B



UTILIZAÇÃO DE DIFERENTES MÉTODOS DE OBTENÇÃO DE DNA PARA AMPLIFICAÇÃO DO GENE *nuc* DE *Staphylococcus aureus*

Renata de Cássia Benetti Zanoni¹; Guilherme Ferreira Correia¹; Lucy Megumi Yamauchi¹; Eliandro Reis Tavares¹; Sueli Fumie Yamada-Ogatta¹

¹Laboratório de Biologia Molecular de Microrganismos, Universidade Estadual de Londrina, Londrina – PR
renata.zanoni12@uel.br

Microbiologia; Experimental; Graduação

Historicamente, espécies do gênero *Staphylococcus* têm sido divididas em *Staphylococcus* coagulase-positiva e *Staphylococcus* coagulase-negativa de acordo com a capacidade em produzir coagulase, um polipeptídeo que se liga e ativa a protrombina, convertendo o fibrinogênio em fibrina e resultando na coagulação do plasma ou do sangue. Entre as espécies produtoras de coagulase, *Staphylococcus aureus* é a principal causa de infecções no homem, tanto em ambientes comunitários quanto hospitalares. Entretanto, casos de infecção humana por outras espécies de *Staphylococcus* coagulase positiva têm sido relatados com frequência nos últimos anos. Espécies de *Staphylococcus* coagulase-positiva são difíceis de serem diferenciadas por métodos fenotípicos rotineiramente utilizados em laboratórios clínicos, indicando a necessidade de métodos sensíveis e específicos para identificação de *S. aureus*. O gene *nuc* codifica uma nuclease termoestável extracelular e tem sido utilizado como marcador para diferenciação molecular de espécies de *Staphylococcus*. O presente estudo teve como objetivo padronizar a amplificação do gene *nuc* de *S. aureus* por reação em cadeia da polimerase (PCR) utilizando três métodos de obtenção do DNA bacteriano: 1) método fenol:clorofórmio e agitação com pérolas de vidro; 2) fervura a 100 °C por 10 min com agitação em vórtex; 3) a partir da colônia bacteriana (PCR de colônia). *S. aureus* foram cultivados em meio BHI líquido a 37 °C por 18 h, e posteriormente centrifugados por 10 min a 5000 rpm. Os sedimentos foram utilizados para extração do DNA, cuja concentração foi determinada por espectrofotometria em um comprimento de onda a 260 nm. As reações de amplificação foram realizadas utilizando oligonucleotídeos iniciadores desenhados para o gene *nuc* de *S. aureus*, utilizando as seguintes condições: 5 min a 95 °C para desnaturação inicial do DNA extraído e 10 min para PCR de colônia; seguido por 30 ciclos de desnaturação a 95 °C por 1 min, gradiente de temperatura de hibridação variando de 50 a 60°C por 1 min e polimerização a 72 °C por 1 min; e um ciclo final de extensão a 72 °C por 2 min. O amplicon foi visualizado após eletroforese em gel de agarose a 1,0%, corado com brometo de etídio e analisado sob luz UV. Os métodos de extração resultaram em 138 ng/μL e 320 ng/μL de DNA utilizando os métodos 1 e 2, respectivamente. Todos os métodos de obtenção de DNA bacteriano geraram um amplicon com tamanho estimado de 121 pb na temperatura de hibridação de 60 °C. A PCR diretamente a partir da colônia destacou-se por sua simplicidade, agilidade e menor custo, eliminando a necessidade de reagentes e etapas adicionais de purificação do DNA extraído. Esses achados destacam a eficácia da PCR de colônia como uma alternativa viável para o diagnóstico molecular, especialmente em laboratórios com recursos limitados, mantendo a confiabilidade dos resultados.

Palavras-chave: *Staphylococcus* coagulase-positiva; termonuclease; detecção molecular; PCR de colônia



AVALIAÇÃO DA CAPACIDADE DE FORMAÇÃO E IDENTIFICAÇÃO DO GENE *mrpA* EM ISOLADOS URINÁRIOS DE *PROTEUS MIRABILIS* DE UNIDADES BÁSICAS DE SAÚDE DE LONDRINA –PR

Bruna Larissa Covezzi¹; Bianca Mayumi Susuki¹; Arthur Bossi do Nascimento¹; Gustavo Henrique Migliorini Guidone¹; Luana Karolyne Salomão de Almeida¹; Bárbara Helen Claro dos Santos¹; Luana Carvalho Silva¹; Sérgio Paulo Dejato da Rocha¹.

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

bruna.covezzi123@uel.br

Microbiologia; Experimental; Graduação

Infecções do trato urinário representam um problema de saúde pública significativo, principalmente em pacientes que utilizam dispositivos médicos de longa duração, como sondas urinárias. Entre os agentes causadores, a bactéria *Proteus mirabilis* destaca-se por sua capacidade de formar biofilmes, estruturas que favorecem a aderência e persistência em superfícies, dificultando seu tratamento pelos métodos convencionais. Embora *P. mirabilis* seja uma enterobactéria comum no intestino humano e no ambiente, ela pode agir como um patógeno oportunista, causando infecções particularmente em situações em que o sistema imune do hospedeiro está comprometido. Nesse contexto, entender a relação entre a formação de biofilme e a presença do gene *mrpA*, responsável pela codificação de uma fímbria resistente à manose (*Proteus-like*), é essencial para compreender melhor sua virulência. Este estudo, portanto, tem o objetivo de investigar a capacidade de formação e a intensidade de biofilme produzido por isolados de *P. mirabilis*, buscando estabelecer uma correlação com a presença do gene *mrpA*. Neste estudo, foram utilizados 200 isolados de urinários de *P. mirabilis*, pertencentes à bacterioteca do Laboratório de Bacteriologia (UEL). Para avaliar o potencial de formação de biofilme de *P. mirabilis* e a presença do gene *mrpA*, foram realizados testes de reação da cadeia (PCR) e formação de biofilme em placa de poliestireno de 96 poços por cristal violeta, esse processo permitiu quantificar a intensidade do biofilme, indicando o potencial de aderência e colonização de *P. mirabilis*. Os resultados evidenciaram que todos os isolados estudados apresentaram o gene *mrpA* e foram capazes de formar biofilmes de diferentes intensidades. Em relação a intensidade do biofilme, 12(6%) isolados demonstraram biofilme moderado, 89 (44,5%) biofilme forte e 99 (49,5%) biofilme muito forte. Os resultados ressaltam que *P. mirabilis* representa um agente significativo nas infecções do trato urinário, além da capacidade de formar biofilmes robustos sendo um fator crítico na persistência das infecções. O gene *mrpA* tem um papel fundamental nesse processo, pois codifica uma proteína que auxilia a bactéria a se aderir a superfícies, como as do trato urinário e dispositivos médicos. Isso torna a infecção mais difícil de tratar e pode levar a complicações. A compreensão do funcionamento deste gene e da formação de biofilmes pode ajudar no desenvolvimento de estratégias melhores para o controle dessas infecções.

Palavra-chave: Biofilme; Enterobactéria; PCR; Trato Urinário.



ANÁLISE MICROBIOLÓGICA DE ÁGUAS TRATADAS E NÃO TRATADAS DA CIDADE DE PRADO FERREIRA DE SETEMBRO DE 2023 A SETEMBRO DE 2024

Bárbara Helen Claro dos Santos¹; Luana Carvalho Silva¹; Bruno Henrique Dias de Oliva¹; Gustavo Henrique Migliorini Guidone¹; Luana Karolyne Salomão de Almeida¹; Arthur Bossi do Nascimento¹; Bruna Larissa Covezzi¹; Sérgio Paulo Dejato da Rocha¹.

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

barbarahelenclara@edu.unifil.br

Microbiologia; Projeto de Extensão; Graduação

A água é um recurso essencial para a vida humana, sendo indispensável para os para manter uma boa saúde e bem estar. Contudo, sua qualidade precisa estar adequada para consumo e utilização, pois quando esta água é considerada insatisfatória, apresenta riscos para a população que a consome. Bactérias como as pertencentes ao grupo coliforme e *Escherichia coli* são utilizadas como indicadores microbiológicos para identificar possíveis contaminações fecais. Essas bactérias, apresentam capacidade de causar doenças como gastroenterites, por exemplo. O tratamento de fontes de água é considerado de grande importância para evitar a veiculação destes patógenos. Diante disso, o presente estudo teve como objetivo avaliar a qualidade microbiológica de águas de diversas fontes, fornecido para a população de Prado Ferreira, no norte do Paraná, no período entre setembro de 2023 a setembro de 2024. Foram realizadas análises microbiológicas de 75 amostras, sendo 13 (17,33%) amostras de água tratada e 62 (82,67%) amostras “*in natura*”, pelo método do substrato cromogênico Colilert. Os resultados obtidos evidenciam que a maioria das amostras apresentavam contaminação, sendo 50 (66,67%) contaminadas por coliformes e 23 (30,67%) por *E. coli*, demonstrando a importância do monitoramento e tratamento correto, para evitar riscos à saúde pública. 25 (33,33%) amostras apresentaram resultados considerados insatisfatórios, sendo a grande maioria em amostras de água tratada indicando necessidade de melhores formas de controle mais efetivas nestas fontes. Ainda detectamos que 7 (9,33%) das amostras foram coletadas durante períodos de chuvas, destas, todas foram consideradas microbiologicamente insatisfatórias, sugerindo que chuvas são potenciais vetores de contaminação, favorecendo a penetração destas bactérias no solo e contaminando fontes aquáticas. Desta forma, as análises realizadas destacam a importância de um bom monitoramento e tratamento das fontes necessárias, a fim de garantir que águas fornecidas à população sejam de qualidade, pois a presença de coliformes e *E.coli* comprometem a segurança para o consumo humano e uso doméstico.

Palavras-chave: *Escheria coli*; *Coliformes*; Bactérias; Contaminação; Qualidade da água.



ANÁLISE DA QUALIDADE MICROBIOLÓGICA DA ÁGUA EM AMOSTRAS COLETADAS EM MIRASELVA - PR DE 2023 A 2024

Kauana da Silva Pacheco Rabelo¹; Luana Carvalho Silva¹; Gustavo Henrique Migliorini Guidone¹; Luana Karolyne Salomão de Almeida¹; Arthur Bossi do Nascimento¹; Bianca Mayumi Susuki¹; Rogério Freitas de Oliveira¹; Sérgio Paulo Dejato da Rocha¹.

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

kauana.sprabelo@uel.br

Microbiologia, Projeto de Extensão, Graduação

A água é um recurso precioso e indispensável à vida, essencial para a manutenção da saúde e bem-estar da população. Em vista disso, o tratamento de água para consumo humano é fundamental na prevenção de doenças, uma vez que objetiva eliminar bactérias com potencial infeccioso, como a enterobactéria *Escherichia coli*, frequentemente associada a infecções gastrointestinais. O consumo de água fora dos padrões microbiológicos estabelecidos representa um grave risco à saúde, contribuindo para a propagação de doenças provocadas por uma variedade de microrganismos. Diante da importância de monitorar a qualidade do tratamento da água destinada ao consumo humano e de assegurar sua oferta em condições adequadas para a população de Miraselva, este estudo teve como objetivo avaliar a qualidade microbiológica de 72 amostras de água coletadas entre Setembro de 2023 e Setembro de 2024 na cidade de Miraselva – PR. Para isso, cada amostra de água foi coletada em frascos esterilizados de 100 mL contendo tiosulfato de sódio, os quais foram submetidos à análise microbiológica pelo teste cromogênico Colilert®. Das 72 amostras, 54 não passaram por tratamento e 18 foram tratadas. Entre as amostras não tratadas, provenientes de poços artesianos, nascentes, minas ou fontes localizadas em propriedades rurais, 33 (61,1%) apresentaram resultado satisfatório e 21 (38,9%) não satisfatório. Enquanto nas amostras tratadas, 17 (94,4%) apresentaram resultado satisfatório e apenas 1 (5,6%) apresentou resultado insatisfatório. Conforme a Portaria GM/MS nº 888, de 4 de maio de 2021, que regulamenta os procedimentos de controle e vigilância da qualidade da água para consumo humano e define seu padrão de potabilidade, a água tratada deve estar isenta de coliformes totais e *E. coli*. No caso de água não tratada, para ser considerada satisfatória, não deve conter *E. coli*, sendo que a análise de coliformes totais não se aplica a essa categoria. Em síntese, os resultados deste estudo reforçam a importância do tratamento da água para a saúde pública, evidenciando que a água tratada apresenta significativamente melhores condições microbiológicas em comparação com a água não tratada. O fato de a maioria das amostras tratadas ter atendido aos padrões estabelecidos, enquanto uma parte significativa das amostras não tratadas apresentou resultados insatisfatórios, demonstra que o tratamento adequado da água é uma medida essencial para a prevenção de enterobacterioses e outras doenças, e para a proteção da saúde dos consumidores. Garantir a qualidade microbiológica da água, por meio de processos de tratamento eficientes, é uma responsabilidade fundamental para assegurar a saúde e o bem-estar da sociedade.

Palavras-chave: Tratamento de água; Doenças; Coliformes Totais; *E. coli*; Saúde.



DESTRUIÇÃO DE BIOFILMES PRÉ-FORMADOS DE *Staphylococcus aureus* POR ASSOCIAÇÃO ENTRE ÓLEO ESSENCIAL DE CANELA E CIPROFLOXACINO

Mariana Aparecida Piotto Gumiero¹; Jennifer Germiniani-Cardozo¹; Renata Katsuko Takayama Kobayashi¹; Gerson Nakazato¹

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

mariana.gumiero@uel.br

Microbiologia; Experimental; Graduação

Bactérias patogênicas, como *Staphylococcus aureus*, possuem a capacidade de formar biofilmes e representam uma ameaça significativa à sociedade. Isso porque a formação de biofilmes bacterianos está diretamente associada à resistência bacteriana, um dos maiores desafios da área da saúde pública global. Esse fator de virulência é um dos principais responsáveis por infecções crônicas e o aumento das taxas de morbidade e mortalidade, uma vez que os biofilmes bacterianos consistem em um aglomerado de microrganismos organizados em uma matriz polimérica extracelular que facilita a sobrevivência dos microrganismos e os protege da ação de agentes antimicrobianos. Nesse contexto, alternativas terapêuticas têm sido investigadas, com destaque para a combinação de agentes antimicrobianos. Essa estratégia promissora pode atuar como uma terapia alternativa ou complementar, prolongando a eficácia dos antimicrobianos, reduzindo a pressão seletiva, diminuindo a dosagem e potencializando a ação dos ativos quando combinados. Sendo assim, o presente trabalho teve como objetivo investigar a atividade antibiofilme da combinação entre o antimicrobiano convencional ciprofloxacino (CIP) e o óleo essencial de canela da espécie *Cinnamomum cassia* (OEC) na destruição de biofilme pré-formado de *S. aureus*. O CIP e o OEC foram obtidos de fornecedores comerciais. Os ensaios foram realizados contra a cepa de referência *S. aureus* ATCC 6538. Para investigar a destruição de biofilme pré-formado, foi realizado o ensaio de MTT, utilizando concentrações entre 832,031 a 13.312,500 µg/mL para o OEC e 0,031 a 0,500 µg/mL para o CIP, tanto de forma isolada quanto em combinação. Os resultados do ensaio de MTT mostraram que o OEC foi capaz de reduzir a atividade metabólica do biofilme pré-formado em 100% para as duas maiores concentrações testadas, em 87,1% na concentração de 3.328,125 µg/mL, de 86,3% em 1.664,063 µg/mL e 53,7% na concentração de 832,031 µg/mL. O CIP foi capaz de reduzir a atividade metabólica em apenas 34,8% na maior concentração testada, em 22,7% na concentração de 0,250 µg/mL, em 29,6% quando em 0,125 µg/mL, em 28,7% na concentração de 0,063 µg/mL e 28,8% na menor concentração. A combinação de OEC e CIP apresentou redução da atividade metabólica em 100% na maior concentração testada (13.312,500 µg/mL para o OEC e 0,250 µg/mL para o CIP), em 96,4% na segunda maior concentração testada (6.656,250 µg/mL para o OEC e 0,500 µg/mL para o CIP) e em 33,2% na menor concentração testada (832,031 µg/mL para o OEC e 0,031 µg/mL para o CIP). Com isso, os resultados obtidos neste estudo sugerem que a combinação do OEC e CIP apresenta atividade antibiofilme superior ao CIP isolado na destruição de biofilme pré-formado de *S. aureus*, podendo ser uma alternativa para reduzir a seleção de cepas resistentes, uma vez que a combinação pode interromper determinadas propriedades biológicas bacterianas, apresentando potencial de aplicação na área da saúde pública.

Palavras-chave: Fluoroquinolonas; Gram-positiva; Óleos essenciais; Terapia alternativa; Resistência bacteriana.



TOXICIDADE E SEGURANÇA DE NANOEMULSÃO DE VORICONAZOL UTILIZANDO MODELO ALTERNATIVO DE *CAENORHABIDITS ELEGANS*

Laís de Almeida Campos¹, Ana Karla Lima Freire Cabral², Jenyffie Araujo Belizario², Marcos William de Lima Gualque², Ana Marisa Fusco-Almeida², Maria José Soares Mendes-Giannini²; Daniele Fernanda Renzi¹; Najeh Maissar Khalil¹

¹Applied Nanostructured Systems Laboratory, Universidade Estadual do Centro-Oeste, Guarapuava – PR

²Núcleo de Proteômica, Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho, Araraquara – SP

almeida_lais@outlook.com

Microbiologia, Experimental, Pós-Graduação

O voriconazol é um fármaco antifúngico da segunda geração dos azólicos, com amplo espectro de ação. Devido à sua farmacocinética não-linear, as variações intra e interterapêuticas são frequentes, e são associadas ao aumento da toxicidade durante o tratamento com o voriconazol, principalmente por períodos prolongados. Nesse sentido, sistemas de entrega utilizando a nanotecnologia, como as nanoemulsões podem favorecer uma entrega lenta e prolongada de fármacos, e aumentar a segurança do voriconazol. O objetivo deste trabalho foi avaliar a citotoxicidade em linhagens celulares e a toxicidade *in vivo* de uma nanoemulsão revestida de quitosana para entrega do voriconazol. A avaliação da citotoxicidade foi realizada em linhagens de adenocarcinoma alveolar humano A549 e fibroblasto pulmonar MRC-5, enquanto o ensaio de toxicidade foi realizado utilizando modelo alternativo de *Caenorhabditis elegans in vivo*. No ensaio de citotoxicidade, a viabilidade celular foi superior a 90% em todas as concentrações testadas (3,0-0,015 mg/L), tanto para o voriconazol, quanto para a nanoemulsão, em ambas as linhagens celulares testadas. Indicando, a segurança *in vitro* tanto do voriconazol, como da nanoemulsão de quitosana. Já no ensaio de toxicidade *in vivo* utilizando a cepa N2 do nematódeo *C. elegans*, a sobrevida para as larvas tratadas com voriconazol na maior concentração testada (300 mg/L) reduziu em relação às larvas tratadas com a nanoemulsão ($p < 0.0001$), com $39,81\% \pm 24,80$ de sobrevida para o voriconazol e $90,57\% \pm 2,75$ de sobrevida para a nanoemulsão. Utilizando a cepa AU37, uma cepa mutante, a redução da sobrevida se estendeu até a concentração de 30 mg/L, com sobrevida de $85,56\% \pm 4,29$ e $94,98\% \pm 4,46$ para voriconazol e nanoemulsão, respectivamente. Nesse sentido, podemos concluir que a nanoemulsão foi segura tanto no ensaio em linhagens celulares, quanto em modelo alternativo de *C. elegans in vivo*. No ensaio de segurança utilizando *C. elegans*, o tratamento com a nanoemulsão aumentou a sobrevida em relação às larvas que receberam somente o tratamento com voriconazol.

Palavras-chave: Toxicologia; Nanotecnologia; Modelos alternativos.



PERFIL DE SENSIBILIDADE A ANTIMICROBIANOS DE CEPAS MULTIRRESISTENTES DE *Proteus mirabilis* ISOLADAS DE GRANJAS DO PARANÁ: UM POTENCIAL RISCO ZONÓTICO

Bianca Mayumi Susuki¹; Bruno Henrique Dias de Oliva¹; Arthur Bossi do Nascimento¹; Luana Carvalho Silva¹; Bruna Larissa Covezzi¹; Sérgio Paulo Dejato da Rocha¹.

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

bianca.mayumi.susuki@uel.br

Microbiologia, Experimental, Graduação

O Brasil se destaca como o segundo maior produtor de frango no mundo, evidenciando a sua relevância no contexto econômico. No entanto, os riscos de contaminação bacteriana durante a produção são uma preocupação significativa. Entre as bactérias envolvidas, *Proteus mirabilis*, pertencente à família Morganellaceae, é frequentemente encontrada no trato gastrointestinal de humanos e outros animais, e pode ser considerada um patógeno oportunista associado a infecções do trato urinário. Comumente isolados em granjas, *P. mirabilis* representa um risco à saúde animal e humana, também contribuindo para a resistência a antimicrobianos, pela disseminação de seus genes de resistência. Para avaliar esse risco, pesquisou-se o perfil de sensibilidade a diversos antimicrobianos de 42 cepas pertencentes à coleção do Laboratório de Bacteriologia da Universidade Estadual de Londrina, isoladas de granjas de matrizes e de corte, das quais 18 foram identificadas como multirresistentes aos antimicrobianos (MDR). O teste de Disco-Difusão foi utilizado, seguindo os parâmetros do CLSI, abrangendo dezenove antimicrobianos de uso humano e veterinário, com ênfase nas classes dos β -lactâmicos e quinolonas, muito empregados no tratamento de infecções por *P. mirabilis*. Em relação às 18 cepas MDR, entre os β -lactâmicos, a combinação de piperacilina e tazobactam foi o antimicrobiano mais eficaz, apresentando apenas 1 cepa resistente (5,55%). Em ordem crescente de resistência, observou-se 2 cepas resistentes ao ertapenem (11,11%), 3 à amoxicilina-clavulanato (16,66%), 3 à cefoxitina (16,66%), 8 ao aztreonam (44,44%), 8 à ceftazidima (44,44%), 11 ao cefepime (61,11%), 12 à ceftriaxona (66,66%), 13 à ampicilina (72,22%), 13 ao ceftiofur (72,22%) e 17 à cefalotina (94,44%). Entre as quinolonas, o antibiótico mais eficaz foi o norfloxacin, com 2 cepas apresentando resistência (11,11%), enquanto percebeu-se 7 cepas resistentes ao levofloxacin (38,88%), 9 ao ciprofloxacino (50,00%), 13 ao ácido nalidíxico (72,22%) e 17 ao enrofloxacin (94,44%). Em seguida, foram constatadas 2 cepas resistentes à fosfomicina (11,11%), 7 à gentamicina (38,88%) e 16 ao sulfametoxazol-trimetoprima (88,88%). Além disso, com um cálculo de *odds ratio*, percebeu-se que bactérias MDR possuem 36 (IC: 5,64-723, $p < 0.05$) vezes mais chances de serem produtoras de ESBL. O intervalo é significativo, entretanto, o resultado apresentado deve ser interpretado com cautela, pois há poucas observações relacionadas a essa bactéria. Portanto, conclui-se que os isolados foram consideravelmente resistentes. A identificação de cepas de *P. mirabilis* MDR é crucial para a saúde animal e humana, a fim de evitar o uso de antimicrobianos e suas consequências negativas. Logo, mais pesquisas e monitoramento rigoroso na produção avícola são exigidos, uma vez que estudos sobre esse tema são escassos no Brasil.

Palavras-chave: Antibiograma; Enterobactérias; Patógeno oportunista; Resistência bacteriana; Saúde pública.



ESTUDO LONGITUDINAL DA PREVALÊNCIA DE *PROTEUS MIRABILIS* EM GRANJAS AVÍCOLAS PARANAENSES.

Bárbara Helen Claro dos Santos¹; Bruno Henrique Dias de Oliveira¹; Luana Carvalho Silva¹; Gustavo Henrique Migliorini Guidone¹; Luana Karolyne Salomão de Almeida¹; Arthur Bossi do Nascimento¹; Bruna Larissa Covezzi¹; Sérgio Paulo Dejato da Rocha¹.

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

barbarahelenclara@edu.unifil.br

Microbiologia; Experimental; Graduação

Proteus mirabilis é uma espécie de bactéria Gram-negativa em forma de bastonete, flagelada que habita a microbiota intestinal de seres humanos e outros animais de forma comensal. Essa bactéria é considerada um patógeno oportunista, sendo responsável por infecções em humanos e animais, principalmente no trato urinário. A presença desta bactéria em carnes de frango é reconhecida, mas pouco se sabe sobre essa bactéria em granjas de frango de corte. Com base nesse contexto, o objetivo deste trabalho foi a avaliação da presença de *P. mirabilis* em ambientes avícolas e revelar os fatores associados a essa prevalência nesses locais. Galpões de pintinhos, matrizes e galpões de corte foram os alvos das coletas, localizados no norte do Paraná. Em cada estabelecimento foram coletados 11 *swabs* cloacais de aves aleatórias. Além disso, 25g de ração, 25g de água, e um *pool* e cerca de 25 cascudinhos (*Alphitobius diaperinus*) de cada local, e amostras do ambiente também foram coletadas. O processo todo foi repetido 3 vezes, totalizando 9 estabelecimentos. As amostras foram processadas de forma seletiva para o isolamento e identificação de *P. mirabilis*. Através de questionários, determinou-se fatores de cada granja, como: tipo de cama (palha de arroz ou maravalha), tipo de granja (matriz ou galpão), tipo do tratamento da cama e se houve tratamento das aves. Essas características foram consideradas variáveis para a interpretação da prevalência. Os pacotes *MuMIn* e *Ime4* do R foram usados para construção de todos os modelos possíveis usando as variáveis acima como preditores e a presença de *P. mirabilis* com resposta. Das 135 amostras 42 se confirmaram *P. mirabilis*, mostrando uma prevalência de 36,52%. Nos galpões de pintinhos, apenas 2 foram positivas para *P. mirabilis* e ambos foram de cascudinhos. Já nas matrizes foram isoladas 16 cepas (35,55%) e nos galpões de corte 24 (53,33%). Com os pacotes do R, todos os modelos de regressão logística possíveis foram construídos, e usando o critério de informação de Akaike corrigido, os modelos mais plausíveis foram usados para a elaboração de um modelo médio. As variáveis mais importantes foram, em ordem decrescente: tipo de cama, tratamento das aves e a interação entre estas duas. O modelo médio revelou que a locais com cama de palha de arroz possuíam 4,1 vezes mais chances de apresentar *P. mirabilis* (IC 95%: 1,36 - 12,38), quando comparado à cama de maravalha. Uma possível explicação para esses achados é que *P. mirabilis* é capaz de converter ureia em amônia através da urease, e a palha de arroz possui uma capacidade maior de acúmulo dessa substância, criando um ambiente propício para bactérias resistentes a maiores concentrações de amônia. Outro possível fator em jogo é que a palha de arroz está associada a uma maior umidade e incidência de lesões em frangos quando comparado a cama de maravalha porém, para uma melhor conclusão mais estudos precisam ser realizados.

Palavras-chave: Bactérias; Tipos de Cama; Amônia; Patógeno Oportunista.



DESENVOLVIMENTO E CARACTERIZAÇÃO DE NANOEMULSÃO PARA ENTREGA DE VORICONAZOL

Laís de Almeida Campos¹; Daniele Fernanda Renzi¹; Najeh Maissar Khalil¹

¹Applied Nanostructured Systems Laboratory, Universidade Estadual do Centro-Oeste, Guarapuava – PR

almeida_lais@outlook.com

Microbiologia, Experimental, Pós-Graduação

Voriconazol é um antifúngico de amplo espectro com limitações terapêuticas como farmacocinética não linear, o que leva a efeitos adversos relatados em diferentes estudos. Portanto, alternativas de administração de medicamentos para administração de voriconazol que contornem essas limitações se tornam interessantes. O voriconazol tem um amplo espectro de atividade antifúngica, e entre os fungos suscetíveis está o *Cryptococcus* sp, *Aspergillus* sp, *Fusarium* sp, considerados emergentes e responsáveis por altas taxas de mortalidade em todo o mundo. Nesse sentido, as nanoemulsões possuem componentes biocompatíveis e biodegradáveis que permitem produção escalável, aumento da biodisponibilidade, estabilidade coloidal e liberação sustentada. A quitosana é usada para revestir nanoemulsões, devido às suas propriedades de biocompatibilidade e mucoadesão. O objetivo do presente trabalho foi desenvolver e caracterizar uma nanoemulsão revestida de quitosana para administração de voriconazol. As nanoemulsões foram desenvolvidas através de ultrassonicação, e otimizadas a partir de um diagrama de fases pseudo-ternário. A caracterização físico-química avaliou o diâmetro médio e índice de polidispersão através da dispersão de luz dinâmica, e potencial zeta através da mobilidade eletroforética. A estabilidade foi avaliada em temperatura ambiente até 6 meses. A morfologia foi avaliada através da microscopia eletrônica de transmissão. O comportamento reológico foi determinado a partir de um teste oscilatório de frequência e uma taxa de cisalhamento de 10^1 a 10^3 s⁻¹. A liberação *in vitro* foi realizada em célula de Franz. As nanoemulsões foram otimizadas com e sem a presença da quitosana, e apresentaram diâmetro médio de $81,13 \pm 3,31$ nm e $68,23 \pm 0,85$ nm, com potencial zeta de $-16,53 \pm 0,59$ mV e $10,57 \pm 0,55$ mV, respectivamente. Ambas as formulações apresentaram estabilidade físico-química, e eram esféricas na análise morfológica. No estudo reológico, apresentaram comportamento pseudoplástico, e a nanoemulsão contendo quitosana apresentou maior viscosidade. No estudo de liberação *in vitro*, o modelo cinético mais adequado foi o de Korsmeyer-Peppas, com liberação cumulativa de $48,67 \pm 8,11\%$ para a nanoemulsão sem a quitosana e $41,50 \pm 9,24\%$ contendo quitosana ao final de 72 horas. Com isso, foi possível desenvolver nanoemulsões com características físico-químicas adequadas para uma entrega mais lenta e prolongada entrega do voriconazol. Além disso, as nanoemulsões apresentaram estabilidade em até 6 meses, o que contribui para o processo de armazenamento do sistema de entrega. E a presença da quitosana parece estar relacionada com o aumento da viscosidade da nanoemulsão, podendo aumentar a interação da nanoemulsão com mucosas durante a administração.

Palavras-chave: Nanotecnologia; Quitosana; Viscosidade.



ATIVIDADE ANTIBIOFILME DA COMBINAÇÃO ESTRATÉGICA ENTRE ÓLEO ESSENCIAL DE CANELA E CIPROFLOXACINO NA FORMAÇÃO DE BIOFILME DE *Staphylococcus aureus*

Mariana Aparecida Piotto Gumiero¹; Jennifer Germiniani-Cardozo¹; Renata Katsuko Takayama Kobayashi¹; Gerson Nakazato¹

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

mariana.gumiero@uel.br

Microbiologia; Experimental; Graduação

Os biofilmes bacterianos correspondem a um complexo de microrganismos que se organizam em uma matriz polimérica extracelular, com proteínas e ácido desoxirribonucleico extracelular, que pode se aderir a superfícies bióticas e abióticas. Esse fator de virulência é um dos principais responsáveis por infecções persistentes e pelo aumento nas taxas de morbidade e mortalidade, uma vez que contribui para a sobrevivência dos microrganismos e protege-os da ação de antimicrobianos. Patógenos bacterianos de prioridade e formadores de biofilme, como *Staphylococcus aureus*, representam um risco à sociedade, visto que a formação de biofilmes contribui para a resistência bacteriana, um dos maiores desafios da saúde pública mundial. Diante desse cenário, tratamentos alternativos vêm sendo estudados e desenvolvidos, com destaque para a combinação de agentes antimicrobianos, uma opção promissora que pode prolongar a efetividade dos antimicrobianos e reduzir a pressão seletiva, além de diminuir a dosagem e potencializar a ação dos ativos envolvidos. Sendo assim, o presente trabalho teve como objetivo investigar a atividade antibiofilme da combinação entre o antimicrobiano convencional ciprofloxacino (CIP) e o óleo essencial de canela da espécie *Cinnamomum cassia* (OEC) na inibição de formação de biofilme de *S. aureus*. O CIP e o OEC foram obtidos de fornecedores comerciais. Os ensaios foram realizados contra a cepa de referência *S. aureus* ATCC 6538. Para avaliar a inibição de biofilme em estágios iniciais de desenvolvimento, foi realizado o ensaio com o corante Cristal Violeta, utilizando concentrações entre 416,016 a 6.656,250 µg/mL para o OEC e 0,016 a 0,250 µg/mL para o CIP, tanto de forma isolada quanto em combinação. O OEC foi capaz de reduzir a formação da biomassa de biofilme de *S. aureus* em 100% em todas as concentrações testadas. Enquanto que, para o CIP, o ensaio revelou uma redução de 97,5% da formação de biomassa de biofilme na maior concentração testada (6.656,250 µg/mL), de 31,2% no valor de 0,125 µg/mL, de 9,3% na concentração de 0,063 µg/mL e 0,3% na concentração de 0,031 µg/mL e uma maior quantidade de biomassa de biofilme que o controle positivo na menor concentração testada. A combinação do OEC e CIP apresentou redução de 100% da biomassa de biofilme de *S. aureus* em todas as concentrações testadas, inclusive na menor concentração (416,016 µg/mL para o OEC e 0,016 µg/mL para o CIP), apresentando melhor atividade na inibição de formação de biofilme do que o CIP isoladamente. Com isso, os resultados obtidos neste estudo sugerem que a combinação de óleo essencial de *C. cassia* e CIP apresenta atividade na inibição de biofilme de *S. aureus* em estágios iniciais de desenvolvimento, 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: Antimicrobianos; Associação; *Cinnamomum*; Fluoroquinolonas.



AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIMICROBIANA DO ÓLEO ESSENCIAL DE ALECRIM FRENTE A *Staphylococcus aureus*

Caroline Kihara Cornachini¹; Kauany Damiane Silva¹; Joyce Marinho de Souza^{1,2}

¹Laboratório de Microbiologia, Universidade do Oeste Paulista, Presidente Prudente – SP

²Laboratório de Biologia Molecular de Microrganismos, Universidade Estadual de Londrina, Londrina – PR

carolkihara1227@gmail.com

Microbiologia, Experimental, Graduação

A bactéria *Staphylococcus aureus* é frequentemente associada a infecções relacionadas à assistência à saúde (IRAS). Esse microrganismo pode apresentar resistência a múltiplos antimicrobianos, o que limita as opções terapêuticas disponíveis para o manejo de infecções. Nesse contexto, intensifica-se a necessidade do desenvolvimento de tratamentos alternativos para combater esse patógeno. A ação dos óleos essenciais contra microrganismos tem ganhado destaque no âmbito científico, pois esses compostos apresentam atividades farmacológicas potentes, como ação antioxidante, analgésica, anti-inflamatória, fungicida e antibacteriana. Dessa forma, o objetivo do presente trabalho foi determinar a atividade antimicrobiana do óleo essencial de alecrim (OEA) comercial 100% (Via Aroma®) frente a *S. aureus*. Nos ensaios, foi utilizada a cepa *S. aureus* ATCC 25923. O potencial antimicrobiano foi avaliado por meio do teste de sensibilidade (TSA) realizado pela técnica de disco-difusão em meio ágar Mueller-Hinton, utilizando discos impregnados com 10 µL/mL de diluição previamente preparados a partir de salina e Tween 80 (1%) nas concentrações de 4,0 µL/mL, 7,0 µL/mL, 15 µL/mL, 30 µL/mL, 60 µL/mL, 80 µL/mL, 100 µL/mL e 120 µL/mL do OEA. As placas foram incubadas a 37 °C por 24 horas e, após o período, as zonas de inibição (halos) foram medidas em milímetros (mm). A Concentração inibitória mínima (CIM) do OEA foi avaliada por meio da microdiluição em caldo, realizada em placa de 96 poços de fundo chato. As concentrações do OEA utilizadas foram de 4,0 µL/mL, 7,0 µL/mL, 15 µL/mL, 30 µL/mL, 60 µL/mL, 80 µL/mL, 100 µL/mL e 120 µL/mL preparadas por diluição em caldo Mueller-Hinton cátion ajustado e 12,5 µL/mL do inóculo bacteriano padronizado para 0,5 na escala McFarland, adicionados a cada poço de acordo com as respectivas concentrações, e posteriormente, incubados a 37 °C por 24 horas. Após o período, o CIM foi determinado com base na turvação do meio. As amostras foram comparadas com os controles positivo (inoculação bacteriana sem adição do óleo) e negativo (diluição do óleo sem a presença do microrganismo). Diante dos resultados obtidos, observou-se que, a partir da concentração de 80 µL/mL do OEA, houve ação antimicrobiana evidenciada pela formação de halos no TSA de 0,3 mm, 0,4 mm e 0,5 mm, respectivamente, para as concentrações de 80 µL/mL, 100 µL/mL e 120 µL/mL. A CIM encontrada foi em 80 µL/mL de OEA, conclusão realizada pela ausência de turvação e leitura em espectrofotômetro da placa de ELISA. Os resultados obtidos indicam promissora ação antimicrobiana do OEA frente a *S. aureus*, demonstrando o potencial desse óleo essencial como alternativa terapêutica. Sendo assim, é importante a realização de estudos adicionais para avaliar sua função in vivo, em outras dosagens e combinado a outros componentes.

Palavras-chave: Óleos voláteis; Teste de sensibilidade microbiana; Produtos com ação antimicrobiana; Bactericida.



13^o CONGRESSO PARANAENSE
DE CIÊNCIAS BIOMÉDICAS
CPCB

CIÊNCIAS DA SAÚDE

Avaliação fenotípica e epidemiológica de microrganismos isolados de hemoculturas positivas de pacientes do Hospital Universitário de Londrina, no período de 2014 a 2023

Gabriela de Souza Barbosa¹; Julia da Silva Pimenta¹; Larissa Sugiura¹; Sofia Rodrigues da Silva¹; Maria Julia Onça Moreira¹; Tatiana de Carvalho Caldas¹; Claudia Eduarda Cavalheiro¹; Isabela Fortes Vicente Cardoso¹; Marcia Regina Eches Perugini¹; Gerusa Luciana Gomes Magalhães¹; Pedro Olimpio Siqueira Castilho¹; Eliana Carolina Vespero¹.

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

gabriela.souza@uel.br

Ciências da Saúde; experimental; graduação

Em 2023, o Sistema único de Saúde registrou mais de 13 milhões de hospitalizações, muitas por infecções da corrente sanguínea (ICS). ICS estão associadas a alta mortalidade e custos hospitalares elevados, podem ser classificadas como primárias (sem foco de origem) ou secundárias (associadas a infecções pré-existentes). Os principais patógenos responsáveis são os cocos gram-positivos (CGP), como *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus coagulase-negativo* (SCN) e *Enterococcus* spp., e os bacilos Gram-negativos (BGN), como *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Acinetobacter baumannii*. A pandemia de COVID-19 intensificou o risco devido ao uso excessivo de dispositivos invasivos e antimicrobianos. Sem o tratamento adequado a resistência agrava as ICS, podendo levar à sepse ou óbito. Neste contexto, a pesquisa analisou a incidência e o perfil de resistência de patógenos isolados de hemoculturas positivas, de pacientes do Hospital Universitário de Londrina (HU-UEL), de 2014 a 2023, também avalia fatores demográficos e clínicos dos pacientes. Trata-se de um estudo epidemiológico transversal. No período, foram detectadas pelo sistema de hemocultura BD BACTEC fx40, 10.196 amostras positivas, identificadas e o perfil de resistência aos antimicrobianos realizado pelo sistema automatizado Vitek®2 Compact. Foram analisadas as espécies bacterianas mais prevalentes, e seus principais mecanismos de resistência, como *S.aureus* resistentes a meticilina (MRSA), *Enterococcus* resistentes a vancomicina (VRE), β -lactamases de espectro estendido (ESBL), resistência aos carbapenêmicos (CR) e resistência as polimixinas (PR). Durante a pandemia de COVID-19 houve um aumento de 41% nas hemoculturas positivas, em relação ao período pré pandemia, com elevação em 2021, especialmente entre pacientes do sexo masculino e idosos. A taxa de mortalidade foi de 46,4%, e o tempo de internação para desenvolvimento de ICS ocorreram entre 1 e 19 dias. Entre as hemoculturas positivas 69,8% foram por CGP, com destaque para *S. epidermidis* e outros SCN, e 30,2% por BGN, como *K. pneumoniae* e *A. baumannii*. A resistência antimicrobiana foi alta entre as Enterobacterales, com 80,2% dos isolados de *K. pneumoniae* produzindo ESBL e 55,6% CR. Já *E. coli* mostrou 31,2% de ESBL e 100% de sensibilidade a carbapenêmicos. Entre os não fermentadores, *A. baumannii* apresentou 71% de CR, enquanto *P. aeruginosa* teve 70% das amostras sensíveis. Entre os CGP, 37% das amostras foram MRSA e 39% VRE. Diante dos resultados obtidos concluímos que o aumento significativo das ICS durante a pandemia no HU-UEL reflete a sobrecarga nas Unidades de Terapia Intensiva (UTI) e mudanças nos cuidados hospitalares. A prevalência de bactérias CGP e a crescente resistência dos patógenos BGN evidenciam a necessidade urgente de estratégias eficazes de controle de infecções e políticas públicas voltadas para o monitoramento antimicrobiano e contenção da resistência aos antimicrobianos.

Palavras-chave: Infecção da corrente sanguínea; resistência antimicrobiana; carbapenêmicos; COVID-19.



EPIDEMIOLOGIA DOS CASOS NOTIFICADOS DE MENINGITE EM UM MUNICÍPIO DO CENTRO-SUL DO PARANÁ (2013-2023)

Jennifer Monique Petrechen¹; Nathaly Fernandes dos Santos¹; Laís de Almeida Campos¹.

¹Departamento de biomedicina, Centro Universitário Campo Real, Guarapuava-PR

bio-jenniferpetrechen@camporeal.edu.br

Ciências da saúde; experimental; graduação

Meningite é uma doença que causa inflamação das meninges, causada principalmente por vírus e bactérias. A meningite bacteriana tem alta taxa de mortalidade e morbidade pois pode levar a sepse, e também pelo fato de algumas bactérias serem resistentes a certos antibióticos, como algumas que apresentam fenótipo de multidroga resistente. *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae* e *Haemophilus influenzae*, são as principais bactérias causadoras da doença. A meningite viral é mais frequente, porém menos grave, sendo causada principalmente por enterovírus, sendo divididos em poliovírus e não poliovírus. Por sua fácil transmissibilidade por contato próximo, é uma doença que causa preocupação para a saúde pública, sendo obrigatória a notificação dos casos, para evitar surtos epidêmicos. Este é um estudo transversal descritivo baseado em dados do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) – DATASUS no período de 2013-2023 que teve como objetivo avaliar casos de meningite em todos os estados do Paraná, bem como realizar uma análise detalhada na cidade de Guarapuava-PR, identificando características epidemiológicas gerais, podendo assim observar padrões locais, incluindo diversas faixas etárias e todas as etiologias da meningite. Segundo análise realizada, entre os anos de 2013-2023 no Paraná foram observados um total de 15.447 casos de meningite incluindo todas as etiologias e faixas etárias, desse total, 54,68% são casos de meningite viral (MV). Entre 2013 a 2019 foi observado uma média de 1572 casos por ano, desse total 857 deles são em crianças com idade ≤ 9 anos, já nos anos de 2020 e 2021 foi observado uma queda expressiva no número de casos, apresentando 848 casos por ano, mesmo com essa queda a maior faixa etária atingida é a de crianças abaixo de 9 anos. Em seguida, nos anos de 2022 e 2023 o número de casos voltou a crescer, atingindo a média de 1363 casos, destes 770 são de 10 a 59 anos e 666 são de crianças com idade ≤ 9 anos. Realizando uma análise mais detalhada no município de Guarapuava-Paraná neste mesmo período, foram observados 102 casos de meningite, se mantendo na média anual de 9 casos, realizando o cálculo de prevalência na cidade podemos observar 56,67 casos por 100.000 habitantes no período de 2013-2023, tendo em média 5,15 para cada ano. Nos anos de 2020 e 2021 foi possível observar uma queda significativa no número de casos, uma redução possivelmente explicada pelo impacto da COVID-19, que alterou a busca por serviços de saúde e a notificação de doenças, já no período pós-pandemia com tudo quase normalizado o número voltou a subir, apesar de Guarapuava apresentar números absolutos menores, as tendências gerais de aumento e queda acompanham o comportamento observado no Paraná como um todo. A pandemia de COVID-19 trouxe desafios significativos para a vigilância epidemiológica, mas também reforçou a necessidade de investimentos nesse setor, bem como em campanhas de imunização para um maior controle de doenças.

Palavras-chave: Incidência de meningite; Saúde pública; Doenças infecciosas.



ESPILANTOL E SUAS PROPRIEDADES INOVADORAS PARA O CUIDADO COM A SAÚDE

Lucas Vitor Esteves Lobato¹; Maria Eduarda Figueiredo Silva¹; Felipe Gustavo Moreira Sena¹; Andreza Lopes Maia².

¹ Acadêmico de Biomedicina, Centro Universitário Metropolitano da Amazônia (UNIFAMAZ), Belém – PA

² Mestre em Análises Clínicas, Docente do Centro Universitário Metropolitano da Amazônia (UNIFAMAZ), Belém – PA

lucas75592@famaz.com.br

Ciências da Saúde; Revisão Bibliográfica; Graduação.

O Espilantol, um composto bioativo encontrado no óleo essencial da *Acmella oleracea* (Jambu), vem ganhando destaque na literatura científica devido às suas diversas propriedades farmacológicas. Comumente utilizado na medicina popular da região amazônica, o Espilantol apresenta atividades antimicrobianas, analgésicas e cicatrizantes, sendo uma alternativa promissora para o desenvolvimento de produtos voltados ao cuidado com a saúde, especialmente no tratamento de feridas crônicas e dores localizadas. Este estudo tem como objetivo revisar as propriedades farmacológicas do Espilantol, destacando seu potencial para aplicações clínicas inovadoras e sua viabilidade no desenvolvimento de formulações tópicas. A metodologia envolveu uma busca sistemática nas bases de dados PubMed, Scopus e Google Scholar, utilizando os descritores "Espilantol", "Acmella oleracea", "propriedades antimicrobianas" e "cicatrização". Foram incluídos artigos publicados nos últimos dez anos que abordam os mecanismos de ação e as aplicações terapêuticas desse composto, com foco em estudos *in vitro* e *in vivo*. Os resultados mostram que o Espilantol possui uma ação antimicrobiana eficaz, atuando na inibição de bactérias patogênicas comuns em infecções de pele, como *Staphylococcus aureus* e *Escherichia coli*. Além disso, sua capacidade analgésica está associada à interação com canais iônicos de membrana, o que proporciona alívio da dor localizado sem os efeitos adversos observados em analgésicos convencionais. Em relação à cicatrização, estudos indicam que o Espilantol promove vasodilatação e aumento da perfusão sanguínea, acelerando o processo de reparo tecidual e a reepitelização de lesões. Considerando suas características multifuncionais, o Espilantol surge como uma alternativa terapêutica promissora para pacientes com feridas crônicas, como as observadas em casos de diabetes ou úlceras por pressão. A utilização de formulações contendo o óleo essencial de *Acmella oleracea* pode oferecer uma opção natural, eficaz e de baixo custo para o cuidado com a saúde, especialmente em comunidades que têm acesso limitado à medicina convencional. Conclui-se que o Espilantol apresenta um elevado potencial farmacológico e deve ser amplamente investigado para validação clínica e desenvolvimento de produtos terapêuticos dermatológicos. Pesquisas futuras devem se concentrar em ensaios clínicos controlados e no desenvolvimento de formulações tópicas que possam ser utilizadas em larga escala, beneficiando pacientes com lesões de difícil cicatrização e dores crônicas.

Palavras-chave: Espilantol; *Acmella oleracea*; Cicatrização; Ação Antimicrobiana; Analgésico.



EFEITOS DE INTERVENÇÕES NÃO FARMACOLÓGICAS NA QUALIDADE DE VIDA DE IDOSOS

Maria Eduarda Figueiredo Silva¹; Lucas Vitor Esteves Lobato¹; Andreza Lopes Maia².

¹ Acadêmico de Biomedicina, Centro Universitário Metropolitano da Amazônia (UNIFAMAZ), Belém – PA

² Mestre em Análises Clínicas, Docente do Centro Universitário Metropolitano da Amazônia (UNIFAMAZ), Belém – PA

maria.eduardatavaresmarajo@gmail.com

Ciências da Saúde; Revisão Bibliográfica; Graduação.

O envelhecimento da população mundial exige a implementação de estratégias que promovam saúde e bem-estar em idosos. Intervenções não farmacológicas têm se mostrado eficazes na melhoria da qualidade de vida, sendo aplicadas em diferentes contextos para prevenir declínios físicos, cognitivos e emocionais. Este estudo tem como objetivo revisar os efeitos dessas intervenções, com foco em exercícios físicos, terapias ocupacionais, estimulação cognitiva, suporte psicossocial e programas comunitários. A metodologia envolveu uma busca sistemática em bases de dados como PubMed, Scielo e Google Scholar, utilizando os descritores "idosos", "qualidade de vida" e "intervenções não farmacológicas". Foram selecionados artigos publicados nos últimos dez anos, abordando estudos *in vitro*, *in vivo* e revisões teóricas. Os resultados evidenciam que práticas como caminhadas, yoga e hidroginástica contribuem para a mobilidade, redução de dores e melhora do humor. Atividades ocupacionais, como artesanato e jardinagem, estimulam a socialização e previnem o isolamento. Intervenções de estimulação cognitiva, incluindo jogos de memória e leitura, retardam o declínio cognitivo, enquanto grupos de apoio psicossocial reduzem sintomas de depressão e ansiedade. Além disso, programas culturais e comunitários fortalecem o senso de pertencimento e propósito. Apesar dos avanços, limitações metodológicas em alguns estudos dificultam a padronização dos resultados, indicando a necessidade de investigações futuras mais robustas. Conclui-se que as intervenções não farmacológicas são ferramentas valiosas no cuidado integral de idosos, promovendo saúde física e mental de forma segura e acessível. Investimentos em pesquisas clínicas e políticas públicas voltadas para o envelhecimento ativo são fundamentais para ampliar os benefícios dessas abordagens.

Palavras-chave: Qualidade de vida; Idosos; Intervenções não farmacológicas; Saúde mental; Envelhecimento ativo.



IDENTIFICAÇÃO DE ESPÉCIES CAUSADORAS DE CANDIDÍASE VULVOVAGINAL EM MULHERES ATENDIDAS EM UNIDADE BÁSICA DE SAÚDE NO MUNICÍPIO DE GUARAPUAVA

Elaine Camila Camargo¹, Louise Gabriele Kley¹, Thais Sberse Kremer¹, Thaís Freitas de Carvalho¹; Dr. Marcos Ereno Auler¹.

¹ Departamento de Farmácia (DEFAR), Universidade Estadual do Centro-Oeste (UNICENTRO), Guarapuava, PR

camilacamargo.83@gmail.com

Ciências da saúde; Experimental; Graduação.

A candidíase vulvovaginal (CVV) é uma infecção que atinge o trato vaginal feminino, causada pelo gênero *Candida spp.*, comumente pela espécie *Candida albicans*, essa patologia implica no desequilíbrio da flora e no aparecimento sinais e sintomas como dor, prurido, ardor, eritema e em casos graves podendo se disseminar sistemicamente. A importância do estudo acerca dessa patologia é crucial para a decisão na conduta terapêutica. O objetivo do estudo consistiu em analisar amostras vaginais de 20 pacientes com sintomas de leucorreia e identificar as espécies fúngicas em casos de CVV. O projeto foi aprovado pelo comitê de ética CAAE: 69961523.7.0000.0106. Foram analisadas amostras de 20 pacientes com sintomas clínicos de vulvovaginite, atendidas na Unidade Básica de Saúde (UBS) da Vila Carli, no município de Guarapuava, Paraná, onde foram realizadas duas coletas do material clínico da região vulvovaginal com *swab* pela equipe de enfermagem, e realizada a coloração de *Gram* com análise em microscópio óptico na objetiva de 100x a fim de observar microbiota vaginal e através da cultura em ágar *sabouraud* dextrose, avaliamos o crescimento fúngico, as leveduras isoladas foram estudadas quanto às suas características macroscópicas, reprodutivas e fisiológicas, de acordo com Kurtzman & Fell (2011). Como resultados, obtivemos um crescimento fúngico em 25% (n=5) das amostras, desses, 80% (n=4) identificamos como *C. albicans* e 20% (n=1) como *Candida glabrata*, confirmadas através das provas de tubo germinativo e microcultivo, onde a *C. albicans* apresentou clamidoconídios, enquanto a ausência de filamentação e a formação de pequenas leveduras indicaram *C. glabrata*. A *C. albicans* é uma levedura comensal que causa desde infecções superficiais até infecções sistêmicas em indivíduos imunocomprometidos, por outro lado espécies não-albicans, como por exemplo a *C. glabrata* que se mostra mais resistente a tratamentos convencionais, o que mostra a necessidade de mais estudos com objetivo no desenvolvimento de terapias antifúngicas mais eficazes. Contudo, destaca-se a predominância da *C. albicans* como o principal agente etiológico das infecções no estudo de CVV, sendo 80% dos casos positivos para essa espécie e apenas 20% *C. glabrata*, reforçando a necessidade e importância do diagnóstico preciso para o auxílio na conduta terapêutica, reduzindo os números de complicações associadas.

Palavras-chave: Candida, Taxonomia, Epidemiologia.



O PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DE *Treponema pallidum* EM GESTANTES NO MUNICÍPIO DE ASSIS, ESTADO DE SÃO PAULO, NOS DE 2017 A 2022.

Fábio Eduardo Gonçalves Ribeiro¹; Maria Eduarda Marques²; Bruno Rian Cintra Albino³; Alessandra Cassia de Lima¹; Maurício Fogaça Azevedo⁴; Renata Aparecida de Camargo Bittencourt²; Lucineia dos Santos^{3,5}; Julia Amanda Rodrigues Fracasso^{2,3,5}

¹ Laboratório Santa Casa Assis, Santa Casa, Assis, SP, Brasil

² Universidade Paulista, Instituto Ciências da Saúde, Assis, SP, Brasil

³ Faculdade de Ciências e Letras, UNESP, Departamento de Biotecnologia, Assis, SP, Brasil

⁴ Instituto de Ciências Biomédicas, Universidade de São Paulo—USP, São Paulo 01246-904, Brasil

⁵ Faculdade de Odontologia de Araçatuba, UNESP, Araçatuba, SP, Brasil

farbioeduardoribeiro@outlook.com

Ciências da saúde, Experimental, Graduação

A sífilis é uma infecção sexualmente transmissível (IST) causada pela bactéria *Treponema pallidum*. Embora a principal via de infecção seja a sexual, ocorrida através do contato genital direto com fluídos de pacientes bacteriêmicos não-tratados, com infeciosidade que varia entre 10-30% por contato sexual ou 60% por relação, a infecção transplacentária também apresenta impacto significativo na epidemiologia da doença. Tal método decorre da infecção de fetos de gestantes com sífilis (SG) através da conexão placentária, fato possível pela capacidade de *T. pallidum* superar a barreira hematoplacentária, culminando em pacientes recém-nascidos (RN) com sífilis congênita (SC). A sífilis é uma doença prevalente entre a população brasileira que, caso não tratada, pode evoluir para casos graves e, até mesmo, óbito. Somente em 2021 foram registrados mais de 74 mil casos positivos em gestantes, com taxa de prevalência de 27,1 para cada 1 mil nascidos vivos. Além disso, no mesmo ano foram registrados cerca de 27 mil ocorrências de sífilis congênita, com prevalência de 9,9 em menores de um ano por 1 mil nascidos vivos, bem como uma taxa de mortalidade de 7,0 por 100 mil nascidos vivos. Dessa forma, objetivou-se analisar a incidência do *Treponema pallidum* entre gestantes e recém-nascidos (RN) por meio de testes sorológicos no período de 2.017 a 2.023. Para tanto, foram analisados laudos arquivados de um laboratório parceiro localizado na cidade de Assis, São Paulo, contidos dentre deste recorte temporal. Durante o período de 2017 a 2023, foram examinados 2.768 laudos clínicos, sendo a maioria negativa entre os anos de 2019 a 2021. Assim, observou-se que a faixa etária mais prevalente entre as gestantes foi de 18 a 26 anos. Além disso, ainda que tenham sido observados 236 casos de laudos positivos entre gestantes, houveram apenas 64 RN diagnosticados com SC no mesmo período, discrepância essa que pode indicar a não-obrigatoriedade de ocorrência infecção via transplacentária. Outrossim, constatou-se o aumento na incidência de sífilis congênita durante o período de pandemia no município de Assis/SP, de $1,87 \pm 0,97$ entre 2.017 e 2.019 para $18,62 \pm 2,08$ entre 2.020 e 2.020, tal que pode ser justificado pelo aumento do afastamento social, diminuição na procura por tratamento de qualidade, menor número de laudos disponíveis no período e ao sobrecarregamento dos sistemas de acesso básico à saúde ocorrido durante esse período. No entanto, não foi observado diferença significativa na incidência de sífilis em gestantes durante o período pré-pandemia e pandêmico na população estudada. Dessa forma, por fim, destaca-se a relevância do acompanhamento adequado e periódico da sífilis para a população assisense, especialmente entre os RN de mães soropositivas.

Palavras-chave: Sífilis congênita; Incidência; Pandemia.



MULTIMORBIDADES EM INDIVÍDUOS JOVENS: RECORTE AMOSTRAL DO PROGRAMA GENOMAS PARANÁ

Lidiane Aparecida Fernandes¹; Camila Rickli¹; Karoliny Crotti Gomes Ferreira¹; David Livingstone Alves Figueiredo¹; Emerson Carraro¹.

¹Universidade Estadual do Centro Oeste do Paraná – Unicentro; Guarapuava/Pr

e-mail: libiomed10@gmail.com

Ciências da saúde; Natureza experimental; Pós-Graduação.

A multimorbidade é definida como a presença de duas ou mais doenças crônicas não transmissíveis, estando diretamente associada a fatores comportamentais. Exposição a fatores de risco comportamentais, como tabagismo, alimentação inadequada e sedentarismo, frequentemente se iniciam na adolescência e se consolidam na vida adulta. Estes fatores aumentam o risco de desenvolvimento da maioria das doenças crônicas não transmissíveis (DCNT), como as cardiovasculares, diabetes e câncer, principais causas de morbimortalidade na vida adulta. Com início no ano de 2023, o Programa Genomas Paraná busca contribuir para melhoria de informações genéticas-epidemiológicas, a partir de um estudo que está sendo realizado com a população do município de Guarapuava. No estudo são incluídas informações relacionadas a aspectos epidemiológicos e também dados voltados para avaliação genética, que serão obtidos a partir de sequenciamento genômico. Neste trabalho objetivou-se analisar quais as multimorbidades presentes em um recorte amostral do Programa Genomas Paraná, relacionando quais as doenças associadas, o grau de escolaridade dos indivíduos, tabagismo e sobrepeso. Observando dados provenientes de um recorte amostral, representando 2955 participantes no total, destes 1149 são indivíduos jovens, entre 18 a 40 anos, representando 38,8% do recorte amostral. Dentre estes participantes, 131 deles apresentam multibordidades, com uma prevalência de 11 % de multimorbidades em indivíduos jovens em nosso estudo e predominando o gênero feminino. Um dado bastante relevante das características é o uso do tabaco, onde 87 dos participantes se declaram como tabagistas, fato esse preocupante se associado a hipertensão, presente em 71 participantes. Das doenças crônicas analisadas, observa-se o predomínio da hipertensão, seguida de diabetes mellitus, doenças renais e câncer. Outro dado que merece destaque, dentre a população de estudo é a questão da obesidade, presente em 55 dos indivíduos analisados até o momento. Estudos longitudinais, como do ELSA-BRASIL mostram uma prevalência de multimorbidades em mulheres, assim como no Programa Genomas Paraná. Além disso, a hipertensão também se apresentou como uma das condições mais frequentes tanto em homens como mulheres, estando fortemente associada à obesidade. Estudos epidemiológicos anteriores demonstram que tabagismo aumenta a incidência de infarto do miocárdio e doença arterial coronariana, fato esse bastante preocupante em relação a faixa etária do nosso recorte amostral, com isso, salientamos a importância da criação de ações de saúde mais direcionadas e adequadas para atuação em longo prazo. A atenção integral à população jovem, faz-se fundamental no cuidado dos agravos e na prevenção de comportamentos de risco. Neste mesmo panorama, políticas e programas de saúde devem ser repensados para a busca da integralidade do cuidado em saúde.

Palavras-chave: Doenças crônicas; Tabagismo; Hipertensão; Saúde coletiva.

INFLUÊNCIA DO USO DE ANTIBIÓTICOS DURANTE A PANDEMIA DE COVID 19 SOBRE A RESISTÊNCIA AOS ANTIMICROBIANOS UTILIZADOS PARA O TRATAMENTO DE INFECÇÕES DA COMUNIDADE

Tatiana de Carvalho Caldas¹; Camila Caroline da Silva¹; Bianca Ribeiro Desiderato¹; Pedro Olimpio Siqueira Castilho¹; Claudia Eduarda Cavalheiro Ferreira¹; Gabriela de Souza Barbosa¹; Gerusa Luciana Magalhães¹; Julia da Silva Pimenta¹; Evelyn Poliana Candido¹; Maria Julia Onça Moreira¹; Isabela Fortes Vicente Cardoso¹; Sofia Rodrigues da Silva¹; Eliana Carolina Vespero¹.

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

tatiana.carvalho@uel.br

Ciências da Saúde; experimental; graduação CAAE: 28316819.0.0000.5231

As infecções do trato Urinário (ITU) frequentemente afetam indivíduos ao longo da vida e são causadas principalmente por bacilos Gram-negativos e cocos gram-positivos, sendo os microrganismos mais frequentes: *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Enterococcus sp.* O uso intensivo de antimicrobianos de amplo espectro altera o perfil de sensibilidade aos antimicrobianos de microrganismos infecciosos sendo que essa prática foi ainda mais evidenciada na pandemia de COVID-19. A produção de β -Lactamase de Espectro Estendido (ESBL) representa um dos principais mecanismos de resistência bacteriana, dificultando o tratamento das ITU. Considerando que o conhecimento dos perfis de sensibilidade aos antimicrobianos auxiliam na escolha do melhor tratamento e no sucesso terapêutico, este estudo teve como objetivo avaliar a frequência dos uropatógenos e o perfil de sensibilidade de *E.coli* aos antimicrobianos, de pacientes atendidos na atenção primária, em Londrina-PR, durante a pandemia de COVID-19, 2021 e 2022, bem como o índice de ESBL neste período. Trata-se de uma análise retrospectiva e transversal de culturas de urina. As uroculturas foram realizadas no Laboratório Central de Londrina (CentroLab) com autorização da Secretária de Saúde do Município de Londrina e Comitê de ética da Universidade Estadual de Londrina CAAE: 28316819.0.0000.5231. Para a realização análises estatísticas, utilizou-se o teste qui-quadrado por meio de software Microsoft Excel, que permitiu a criação de gráficos e tabelas para a visualização dos dados que foram categorizados por frequência e porcentagem. O total de amostras analisadas foi de 4040, incluindo Gram positivos e negativos, sendo que 90% foram mulheres. Dentre o total de amostras 3219 (79%) eram de *E.coli*, 351 (8%) de *K.pneumoniae*, 176 (4%) *P.mirabilis*, 112 (2%) *Enterococcus sp.*, e outros microrganismos 182 (7%). Dentre as culturas de *E.coli*, 8,2% (267) eram produtoras de ESBL, sendo 86% (230) de mulheres e 14% (22) de homens, e diferença estatística significativa ($p>0,03$), entre os anos de 2021 e 2022 com o período pré-pandemia. O perfil de sensibilidade das culturas de *E.coli* mostrou que 5% foram resistentes a Nitrofurantoína, 27% a Norfloxacino e 25% a Ciprofloxacina; 30% a Sulfametoxazol /Trimetoprima, 6% a Gentamicina e 0,4% a Amicacina, 8,2% a Ceftriaxona 4% e Cefepime; 0,5% a Meropenem e 0,8% a Ertapenem; e 15% a Amoxicilina/Clavulanato e 4% a Piperacilina/Sulbactam. A utilização intensiva desses antimicrobianos, principalmente no espectro utilizado, contribui para um tratamento prolongado e aplicação de múltiplas drogas. Dessa forma, o conhecimento do perfil dos principais microrganismos se mostra relevante para que a escolha de antimicrobianos seja a mais adequada para cada situação.

Palavras-chave: Resistência bacteriana; Uropatógenos; *Escherichia coli*; COVID-19



13^o CONGRESSO PARANAENSE
DE CIÊNCIAS BIOMÉDICAS
CPCB

CIÊNCIAS MORFOLÓGICAS



CARACTERIZAÇÃO DOS EFEITOS CITOTÓXICOS DE FITOQUÍMICOS PARA TRIAGEM DE FUTUROS CANDIDATOS A QUIMIOTERÁPICOS

Alejandro Rafael Bestard Silva¹; Érica Romão Pereira¹; Andresa Hiromi Sakai¹; Juliana Mara Serpeloni¹

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

alejandro.rafael@uel.br

Ciências Morfológicas; Experimental; Graduação

Os fitoquímicos têm mostrado um grande potencial no combate ao câncer em estudos pré-clínicos, portanto, não é estranho que muitos quimioterápicos utilizados atualmente na clínica sejam de origem vegetal ou derivados deles. Os flavonoides se destacam por suas propriedades antioxidantes e anti-inflamatórias que podem ser responsáveis e/ou contribuir para a atividade antitumoral. Os estudos realizados pelo Laboratório de Mutagênese e Oncogenética, em parceria com a Universidade Federal do Maranhão, ressaltam a importância da investigação de fitoquímicos como potenciais agentes terapêuticos e como novas perspectivas para o desenvolvimento de tratamentos mais eficazes e com menos efeitos adversos para o câncer. Este projeto teve como objetivo investigar os efeitos citotóxicos de três compostos específicos: o extrato bruto da planta *Scoparia dulcis* Linn (EFSD), seu flavonoide isolado cirsimaritin (CIR), e a flavona acacetina (ACA). Os três compostos foram solubilizados em dimetilsulfóxido (controle do solvente, CS) uma vez que a solubilização em meio de cultura não foi possível. A avaliação da atividade citotóxica foi realizada em linhagens de adenocarcinoma mamário (MCF-7) e carcinoma de bexiga músculo-invasivo (T24), utilizando o ensaio de viabilidade celular MTT. As células foram tratadas por 24 horas com cada composto, CS e controle positivo (docetaxel 50 μ M). Em seguida aos tratamentos, a solução de sal de MTT foi adicionada por mais 4 horas, os cristais de formazan foram solubilizados em dimetilsulfóxido e a leitura realizada em espectrofotômetro. Os resultados do ensaio de MTT mostraram que o EFSD foi citotóxico em ambas as células, porém sua citotoxicidade foi maior nas células MCF-7 (50-1000 μ M) comparada às células T24 (400-1000 μ M). O fitoquímico CIR se mostrou citotóxico apenas nas células MCF-7 (1-160 μ M). Já a ACA foi avaliada apenas na linhagem MCF-7 onde se mostrou citotóxica em concentrações ≥ 30 μ M. De forma geral, as células MCF-7 foram mais sensíveis aos compostos estudados do que as células tumorais de bexiga T24. A literatura mostra que essa linhagem de bexiga é, de fato, mais resistente a maioria dos tratamentos quando comparada à linhagem MCF-7. Além das particularidades de cada linhagem empregada, os resultados obtidos também podem estar relacionados com o princípio do ensaio utilizado. O ensaio do MTT avalia o metabolismo mitocondrial, que pode variar entre as linhagens e fornecer resultados diferentes. Além disso, os compostos avaliados podem ter alvos celulares específicos, presentes em uma linhagem e ausentes em outra, como por exemplo, uma proteína alvo ou uma organela. Os três compostos possuem potencial como agentes terapêuticos contra o câncer, principalmente de mama, no entanto, mais estudos são necessários para esclarecer os mecanismos moleculares subjacentes.

Palavras-chave: Flavonoides; Câncer de mama; Câncer de bexiga.

ANÁLISE DOS ASPECTOS ANATÔMICOS DO FORAME MENTAL DE MANDÍBULAS SECAS EDÊNTULAS TOTAIS

Bianca Gabriela do Carmo Serra¹; Gabriely Kaori Pinheiro Saito¹; Pamela Gabrielle Meneghim ¹; Sonia Maria Marques Gomes Bertolini¹.

¹ Departamento de Ciências Morfológicas, Universidade Estadual de Maringá, Maringá - PR

ra139425@uem.br

Ciências Morfológicas; Experimental; Graduação

A mandíbula é o maior osso da face e único osso móvel. Tem importante participação na fonação, mastigação além de alojar os dentes inferiores. Alterações na sua estrutura ocasionam consequências significativas na funcionalidade e estética facial. Durante o curso da vida, a mandíbula sofre remodelações de acordo com a idade, o sexo e o estado da condição dentária do indivíduo em diversos parâmetros, como o ângulo e forame mental. O estudo teve como objetivo verificar a angulação entre o ramo e o corpo da mandíbula, bem como, a correlação entre o ângulo e a localização do forame mental em mandíbulas edêntulas totais estabelecendo possíveis correlações clínicas. Foram utilizadas 30 mandíbulas de esqueletos desarticulados, adultos e idosos, de ambos os sexos, do laboratório de anatomia Humana da Universidade Estadual de Maringá. A avaliação das peças anatômicas foi feita por meio de observação direta de um único pesquisador em laboratório. As mensurações foram realizadas com auxílio de um paquímetro anagógico e um goniômetro. A menor angulação encontrada entre o corpo e o ramo da mandíbula foi de 110° (5 casos – 16,6%) e a maior foi de 150° (1 caso – 3,33%), com média de 122,83°±7,84. O teste de correção de *Pearson* mostrou forte correlação positiva ($r = 0,85$) entre a altura do corpo mandibular e a distância entre a localização do forame mental e rebordo ósseo alveolar, enquanto, a correção entre o ângulo e a localização do forame foi fraca e negativa ($r = - 0,14$). Em 3 casos (10%), o forame mental posicionou-se no plano cranial, coincidindo com o rebordo ósseo alveolar. Os resultados encontrados mostram alterações sensíveis em vários acidentes anatômicos das mandíbulas edêntulas, principalmente na localização do forame mental e sugerem relação com a presença de desconforto e comprometimento da função e estética facial na amostra estudada. Esses resultados também chamam a atenção do edentulismo como um importante problema de saúde pública que acarreta inúmeras sequelas e reduz de modo significativo a qualidade de vida das pessoas.

Palavras-chave: Idade; Edentulismo; Morfologia; Remodelação óssea.



A EXPOSIÇÃO ORAL A BAIXAS DOSES DE MALATION EM DIFERENTES TEMPOS GESTACIONAIS CAUSA DESBALANÇO OXIDATIVO NA PLACENTA E ÚTERO E AUMENTO DE MICRONÚCLEOS NO SANGUE MATERNO SEM INTERFERIR NO POTENCIAL DE FERTILIDADE EM RATAS WISTAR

Gabrielle Chalupa Faria¹; Giovanna Fachetti Frigoli²; Karen Gabriela Fávoro de Souza¹; Glaura Scantamburlo Alves Fernandes¹

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

²Laboratório de Fisiologia Endócrina e Reprodutiva Animal, Universidade Federal de Curitiba, Curitiba/PR

gabrielle.chalupa@uel.br

Ciências Morfológicas; Experimental; Pós-Graduação

O malation é um inseticida da classe dos organofosforados amplamente utilizado desde a década de 1980 em práticas veterinárias e agropecuárias. No Brasil, devido ao aumento de casos de dengue, zika e chikungunya em 2015, foi decretado estado de alerta emergencial, e esse pesticida começou a ser empregado no combate ativo ao mosquito do gênero *aedes*, vetor dessas doenças. Na literatura, poucos estudos associaram os efeitos do malation a possíveis efeitos teratogênicos e, especialmente, ao processo de placentação. Considerando o conceito DOHaD (*developmental origins of health and disease*) e reconhecendo que a placenta é um órgão essencial que se desenvolve ao longo de toda a gestação, o objetivo deste estudo foi avaliar os efeitos da exposição ao malation, administrado via gavagem, durante diferentes períodos gestacionais, sobre a placentação e o desenvolvimento fetal em ratas da linhagem *wistar*. Para isso, foram utilizadas 108 ratas *wistar* com 70 dias de idade, mantidas no biotério do laboratório de Toxicologia e Distúrbios Metabólicos da Reprodução da Universidade Estadual de Londrina (of. Circ. Ceua nº 019/2023). Após três dias de aclimação no biotério, as fêmeas foram submetidas a um protocolo de acasalamento. Após a confirmação da prenhez, elas foram pesadas e redistribuídas em três grupos experimentais (n=12): controle (C), que recebeu salina 0,9%; malation 10 (M10), que recebeu 10 mg/kg; e malation 50 (M50), que recebeu 50 mg/kg, todos administrados via gavagem. Decorridos 8 dias gestacionais (DG), 1/3 das fêmeas prenhes foram anestesiadas com a associação de quetamina e xilazina e submetido à eutanásia por punção da veia porta hepática. Os ovários e os úteros foram pesados, a placenta e parte do tecido uterino foram coletados. Também, o sangue periférico foi coletado em tubos heparinizado, além de ter sido realizado um esfregaço sanguíneo. Foram contabilizados o número de corpos lúteos e o número de implantações. Outro terço das fêmeas foi anestesiado submetido a eutanásia no DG15. Os ovários, sangue, útero, placentas e fetos foram pesados e coletados, e o número de implantações e de corpos lúteos foi registrado. O terço restante foi anestesiado e submetido a eutanásia no DG20. Novamente, os ovários, sangue, útero, placentas e fetos foram pesados e coletados, e os números de corpos lúteos e de implantações foram contabilizados a partir desses resultados, pode-se concluir que o malation não interferiu no potencial de fertilidade dos animais, porém causou estresse oxidativo no tecido placentário e uterino, e aumentou o número de micronúcleos no sangue materno. A partir destes resultados pode-se concluir que embora não cause alterações placentárias e teratogênicas imediatas, o malation pode causar prejuízos futuros à prole.

Palavras-chave: Estresse Oxidativo; Exposição Materna; Placentação e Toxicidade.



A COMPOSIÇÃO NUTRICIONAL INADEQUADA DA DIETA, E NÃO O PROCESSAMENTO, INDUZ ALTERAÇÕES HISTOLÓGICAS RENAIS EM RATOS WISTAR

Sofia de Gasper Alarcon¹; Gerson Pinto Mendes Neto¹; Vivian Emy Issonaga¹; Juliany Carolina Duma de Castro¹; Marina Imbriani da Silva¹; Gabriel Smolak Sobieski e Silva¹; Pedro Rocha Tenorio¹; Glaura Scantamburlo Alves Fernandes²; Fábio Goulart de Andrade²

¹Laboratório de Análise Histopatológica, Universidade Estadual de Londrina (UEL), Londrina – PR

²Laboratório de Toxicologia e Distúrbios Metabólicos da Reprodução, Universidade Estadual de Londrina (UEL), Londrina – PR

gerson.pinto.mendes@uel.br

Ciências Morfológicas; Experimental; Graduação

O consumo de dietas desbalanceadas, como alimentos ultraprocessados e a ingestão de altas quantidades de carboidratos ou lipídios está cada vez mais presente na alimentação humana, podendo levar a diversas doenças como as doenças renais. Diante disso, este trabalho buscou aprofundar a compreensão de como estes elementos nutricionais podem afetar a saúde renal. Para isso, 15 ratos Wistar adultos foram distribuídos em três grupos e alimentados com dietas distintas: um grupo recebeu ração comercial de ingredientes naturais (IN); outro, ração semipurificada balanceada (SPN); e o último, ração semipurificada hiperlipídica e com alto teor de açúcares (SPH). Após 74 dias, foi realizada a eutanásia, o rim direito foi coletado, fixado em paraformaldeído 4% e destinado ao processamento histológico de rotina. Para cada animal, foram obtidos 2 cortes histológicos não seriados do rim coletado, com 5µm de espessura, corados com hematoxilina e eosina para realização da análise morfométrica. Foram mensuradas as espessuras corticais e medulares assim como a razão córtico medular, também foram determinados o número de corpúsculos renais por área, a área dos corpúsculos renais, e de seus glomérulos e espaço de Bowman, além das áreas dos túbulos renais proximais e distais, lúmens, epitélio tubular. Os dados foram avaliados por ANOVA de uma via com pós teste de Šídák. Embora não tenha sido encontrada diferença na espessura do córtex entre os grupos, o grupo SPH apresentou redução na espessura da medula (IN, SPN, SPH: 1218,31±77,93; 1119,82±98,85; 867,25±201,34 µm²; IN vs SPN: p=0,479; SPN vs SPH: p=0,026) e um aumento expressivo na razão córtico-medular (IN, SPN, SPH: 1,00±0,09; 1,05±0,06; 1,9±0,59; IN vs SPN: p=0,974; SPN vs SPH: p=0,004). Quanto ao número de corpúsculos renais por área, IN e SPN não apresentaram diferenças significativas, enquanto SPH revelou redução significativa em relação a SPN (IN, SPN, SPH: 62,69±2,63; 57,64±8,84; 42,48±9,53; IN vs SPN: p=0,535; SPN vs SPH: p=0,017). Embora a área corpuscular e o espaço de Bowman não tenham diferido entre os grupos, a área glomerular foi maior em IN quando comparada a SPN (IN, SPN, SPH: 8212,07±701,69; 6834,889±402,51; 6198,82±728,94 µm²; IN vs SPN: p=0,017; SPN vs SPH: p=0,311). Não houve alteração na morfometria dos túbulos renais em nenhum dos parâmetros analisados. Conclui-se que, a purificação da ração não representa risco para o desenvolvimento de alterações histomorfométricas renais, em contraste com uma alimentação com alta quantidade de lipídios e açúcares que promoveu modificações associadas à doença renal. Com isso ressalta-se a necessidade e importância da atenção e da análise criteriosa na escolha da dieta de animais de manejo laboratorial.

Palavras-chave: Dieta Hiperlipídica; Açúcar; Doença Renal; Histopatologia; Morfometria.



EXPOSIÇÃO A BAIXA DOSE DE NDMA EM FASE PRÉ-CONCEPCIONAL DA GERAÇÃO F0 E DE MATURAÇÃO SEXUAL DA GERAÇÃO F1 ALTERA OS PARÂMETROS PROSTÁTICOS DE RATOS: ÊNFASE EM ESTUDOS DE POHAD

Karen Gabriela Favaro de Souza^{1,2}; Gabrielle Chalupa Faria^{1,2}; Débora Hipólito Quadrelli^{1,2}; Ivana Regina da Costa^{1,2}; Bárbara Campos Jorge³; Livia Trippe Nagaoka Gonçalves³; Julia Stain³; Arielle Cristina Arena³; Glaura Scantamburlo Alves Fernandes¹.

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

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

³Departamento de Biologia Estrutural e Funcional, Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho - UNESP, Botucatu - SP.

karen.gabriela@uel.br

Ciências Morfológicas; Experimental; Pós-graduação.

A NDMA, é uma N-nitrosamina e importante contaminante ambiental, que possui potencial mutagênico e carcinogênico, sendo encontrada em diversas fontes, como alimentos e na água. Poucos estudos abordaram os efeitos adversos da NDMA na próstata, especialmente em doses consideradas seguras pelas agências reguladoras. Este estudo visa avaliar os impactos da exposição à NDMA nos parâmetros prostáticos de ratos Wistar machos da geração F0 e F1, dentro do contexto das Origens Paternas da Saúde e da Doença (POHAD). O delineamento experimental da geração F0 incluiu a exposição dos machos ao veículo (água destilada) ou a 7,2 ng/kg/dia de NDMA. Os progenitores foram pareados (1:1 macho:fêmea) e divididos em dois grupos: 1) Controle (macho e fêmea controle); 2) NDMA paterno (fêmea controle e macho exposto ao NDMA). A exposição ocorreu do DPN 60 ao DPN 104, e os machos expostos foram monitorados continuamente até a eutanásia após o acasalamento. Na sequência, um filhote macho por ninhada foi eutanasiado no DPN 70 para avaliação da exposição indireta, e dois filhotes continuaram a exposição do DPN 22 ao DPN 70, sendo um exposto ao veículo e outro ao NDMA. Esse esquema permitiu avaliar os efeitos diretos e indiretos ao longo das gerações F0 e F1. Os resultados mostraram que na geração F0 houve aumento significativo no peso absoluto e relativo da próstata nos animais expostos ao NDMA, enquanto nas gerações F1 (DPN 70 e DPN 120) não houve diferença significativa. A análise estereológica revelou aumento do epitélio e diminuição do lúmen na geração F0, sem alterações no interstício. Na geração F1 DPN 70, os animais cujos pais foram expostos ao NDMA apresentaram diminuição do interstício, sem outras mudanças. Na geração F1 DPN 120, todos os grupos expostos ao NDMA mostraram aumento do epitélio e diminuição do lúmen, com aumento do interstício somente no grupo com exposição paterna. A quantificação de colágeno mostrou que na geração F0, o colágeno tipo III diminuiu, mas não houve diferença no colágeno tipo I. Na geração F1 DPN 70, ambos os colágenos tipo I e III diminuíram em relação ao controle. Na geração F1 DPN 120, o colágeno tipo I aumentou no grupo com exposição paterna ao NDMA, sem outras diferenças significativas. A análise histopatológica revelou infiltrado inflamatório, células na luz e aumento da degranulação de mastócitos em todas as gerações expostas. Não houve alterações significativas na peroxidação lipídica (TBARS) e na atividade da glutatona-S-transferase ou catalase. No entanto, a atividade da superóxido dismutase aumentou significativamente no grupo exposto ao NDMA. Os resultados sugerem que a exposição a NDMA em baixa dose pode causar toxicidade prostática significativa, com impactos estruturais e inflamatórios na geração F0 e F1. Esses efeitos parecem ser duradouros, afetando não só a geração exposta, mas também as gerações subsequentes com exposição exclusivamente paterna. O estudo foi aprovado pelo CEUA da UNESP Botucatu, protocolo 4704260423.

Palavras-chave: Nitrosamina; Contaminante Ambiental; Toxicidade; Próstata; DOHAD.



AVALIAÇÃO HISTOPATOLÓGICA HEPÁTICA DA PROLE MASCULINA DE RATAS EXPOSTAS AO INSETICIDA CIANTRANILIPROLE DURANTE A GESTAÇÃO E LACTAÇÃO

Maria Emilia Chaddad Muller¹; Camila Antunes¹; Sofia de Gasper Alarcon¹; Juliany Carolina Duma de Castro¹; Gabriel Smolak Sobieski e Silva¹; Ana Camila Ferreira de Menezes²; Lucas Marcelo Meira da Silva¹; Pedro Rocha Tenorio¹; Glaura Scantamburlo Alves Fernandes²; Fábio Goulart de Andrade²

¹Laboratório de Análise Histopatológica, Universidade Estadual de Londrina (UEL), Londrina – PR

²Laboratório de Toxicologia e Distúrbios Metabólicos da Reprodução, Universidade Estadual de Londrina (UEL), Londrina – PR

maemiliachaddad@gmail.com

Ciências Morfológicas; Experimental; Graduação

O ciantraniliprole é um agroquímico pertencente à classe das diamidas antranílicas, amplamente utilizado no controle de pragas. No entanto, este composto possui o potencial de causar alterações morfofisiológicas sistêmicas em mamíferos, atuando nos receptores de rianodina presentes no retículo endoplasmático rugoso. Essa ação promove a liberação de cálcio para o citoplasma em células como os hepatócitos, que expressam esses receptores. Além disso, a exposição ao ciantraniliprole durante períodos críticos de desenvolvimento pode estar associada aos efeitos descritos pela hipótese DOHaD (*Developmental Origins of Health and Disease*), sugerindo que alterações induzidas precocemente podem predispor a doenças crônicas na vida adulta. Assim, o objetivo do trabalho foi analisar as características histopatológicas dos rins de ratos adultos pertencentes à prole masculina de ratas expostas ao inseticida durante os períodos de gestação e lactação. Ratas Wistar prenhes foram distribuídas em dois grupos: os animais do grupo exposto receberam ciantraniliprole na dose de 1 mg/kg*d-1, via gavagem, diluído em água, a partir do 5º dia de gestação e durante a lactação até o dia pós-natal (DPN) 21, enquanto as matrizes do grupo controle receberam água destilada no mesmo volume via gavagem e pelo mesmo período. Para este estudo, foi utilizada a prole de ratos Wistar provenientes dessas matrizes. Cinco ratos adultos do grupo exposto ao ciantraniliprole (ACi) e sete do grupo não exposto (ACo) foram eutanasiados no DPN 90. Amostras do lobo médio esquerdo do fígado foram coletadas, fixadas em solução de Bouin aquoso, incluídas em parafina, e seccionadas com 7 µm de espessura. Os cortes histológicos foram corados com hematoxilina e eosina (HE) para análise semiquantitativa e determinação do escore de lesão tecidual, considerando as seguintes características: degeneração hidrópica, inflamação, esteatose, necrose, fibrose e congestão. Adicionalmente, outros cortes foram submetidos à técnica histoquímica de ácido periódico de Schiff (PAS) para evidenciação e análise quantitativa do conteúdo de glicogênio presente. Os dados da análise semiquantitativa (HE) foram avaliados por meio do teste de Mann-Whitney, enquanto os dados da análise quantitativa (PAS) foram analisados utilizando o teste t não pareado. Diferenças foram consideradas estatisticamente significativas quando $p < 0,05$. O escore total de lesão tecidual não apresentou diferenças significativas entre os grupos ACo e ACi (14,17(13,10-15,06)% vs 15,48(10,71-22,14)%, $p =$ Não tenho esse dado tem q pegar com ela). No entanto, nos cortes corados com PAS, o grupo ACi mostrou uma redução significativa na marcação de glicogênio hepático em comparação ao grupo ACo (13,60±1,99% vs 6,42±1,76%, $p =$). Conclui-se que a exposição indireta ao ciantraniliprole, durante a gestação e lactação não promoveu lesão tecidual, porém causou uma redução nos estoques de glicogênio no fígado de ratos Wistar adultos.

Palavras-chave: Hepatócitos; Agroquímico; Glicogênio; Lesão Hepática.



AVALIAÇÃO DOS EFEITOS DA TERAPIA DE LASER DE BAIXA INTENSIDADE EM CÉLULAS CANCERÍGENAS SUBMETIDAS A TRATAMENTO COM ÁCIDO ZOLEDRÔNICO

Nathalia Thalitha Bernardes dos Santos¹, Ana Flávia Spadaccini Silva de Oliveira¹, Jéssica Lucio da Silva¹, Rodrigo Antônio Carvalho Andraus², Luciana Prado Maia¹

¹Laboratório de Cultura Celular (LACCEL), Universidade Anhanguera, Londrina – PR

²Departamento de Fisioterapia, Universidade Anhanguera, Londrina – PR

nathalia14bernardes@gmail.com

Ciências Morfológicas, Experimental, Pós-graduação

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

Palavras-chave: Osteossarcoma; Bifosfanato; Viabilidade.



CILOSTAZOL PREVINE O DESENVOLVIMENTO DE ESTEATOSE E DA DOENÇA HEPÁTICA ASSOCIADA À DISFUNÇÃO METABÓLICA

Vivian Emy Issonaga¹; Gerson Pinto Mendes Neto¹; Sofia de Gasper Alarcon¹; Juliany Carolina Duma de Castro¹; Gabriel Smolak Sobieski e Silva¹; Marina Imbriani da Silva¹; Pedro Rocha Tenorio¹; Glaura Scantamburlo Alves Fernandes²; Fábio Goulart de Andrade²

¹Laboratório de Análise Histopatológica, Universidade Estadual de Londrina (UEL), Londrina – PR

²Laboratório de Toxicologia e Distúrbios Metabólicos da Reprodução, Universidade Estadual de Londrina (UEL), Londrina – PR

vivian.issonaga@uel.br

Ciências Morfológicas; Experimental; Graduação

O Cilostazol é um fármaco inibidor da fosfodiesterase 3, o que lhe confere potencial para influenciar o metabolismo energético. Ao inibir essa enzima, estimulando processos como lipólise, glicogenólise e β -oxidação, o Cilostazol pode, teoricamente, proteger contra os efeitos prejudiciais associados à obesidade. No entanto, estudos sobre seus efeitos no fígado de indivíduos obesos são escassos. Neste contexto, buscou-se verificar os efeitos do Cilostazol sobre o desenvolvimento da doença hepática esteatótica associada à disfunção metabólica (MALSD), em ratos com obesidade induzida. 40 ratos Wistar (90 dias) foram distribuídos em 4 grupos experimentais (n=10): Dieta Padrão (P), Dieta Padrão + Cilostazol (PCi), Dieta Ocidental (O) e Dieta Ocidental + Cilostazol (OCi). Os animais dos grupos P e PCi receberam uma ração comercial padrão, contendo 10% de suas calorias provenientes de gordura e sem açúcares adicionados. Já os animais dos grupos O e OCi receberam uma ração com características de uma dieta ocidental, com 34% de suas calorias provenientes de gordura e 15% de açúcares. Os animais foram submetidos a um período experimental de indução de obesidade e tratamento de 84 dias, nos quais os grupos PCi e OCi foram tratados por ingestão controlada com Cilostazol na dose de 40 mg/kg*d⁻¹. Após a eutanásia, o fígado foi coletado, pesado, fixado em paraformaldeído 4% e destinado ao processamento histológico de rotina. Foram obtidos cortes histológicos não seriados com 5 μ m de espessura, corados com hematoxilina e eosina, nos quais foram capturadas e analisadas 10 imagens por animal, utilizando fotomicroscópio com objetiva de 10x. Foram analisadas a presença e o grau de esteatose, infiltrado inflamatório e degeneração hidrópica, visando a caracterização da MALSD. Os dados foram comparados por meio de teste de Kruskal-Wallis com pós-teste de Benjamini, Krieger e Yekutieli. O grupo P não apresentou nenhuma das alterações analisadas, sem qualquer sinal da presença de MALSD. Por outro lado, os animais do grupo O apresentaram grau significativo de esteatose e de degeneração hidrópica, sem sinais de inflamação lobular, resultando em 1 diagnóstico positivo para MALSD e 9 diagnósticos potenciais. O grupo PCi não apresentou diferenças histopatológicas quando comparados ao grupo P. Os animais de OCi apresentaram redução significativa da esteatose, reversão da degeneração hidrópica em relação ao grupo O, mas ainda apresentaram aumento de esteatose em relação ao grupo P. O tratamento com Cilostazol foi capaz de reduzir significativamente a esteatose e a degeneração hidrópica nos animais do grupo OCi, em comparação com o grupo O, o que resultou em uma redução significativa dos diagnósticos, sendo 2 incertos e 8 negativos. Conclui-se, portanto, que o uso do Cilostazol preveniu o desenvolvimento de MALSD em ratos machos Wistar, durante o desenvolvimento de obesidade induzida pela dieta, em especial pela redução do acúmulo de gordura no fígado.

Palavras-chave: Hepatócitos; Esteatose Hepática; MALSD; Dieta Ocidental; Dieta Hiperlipídica.