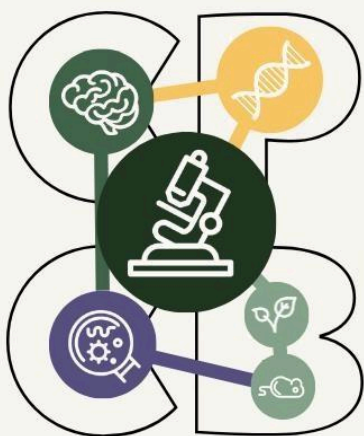




14º CONGRESSO PARANAENSE
DE CIÊNCIAS BIOMÉDICAS

CPCB

ANAIS - RESUMOS DO 14º CONGRESSO PARANAENSE DE CIÊNCIAS BIOMÉDICAS

"Intensifica a alegria da descoberta saber
que o seu trabalho pode fazer diferença
na vida das pessoas"

Flossie Wong Staal

Realização:



UNIVERSIDADE
ESTADUAL DE LONDRINA



**4º ano
de Biomedicina**

Coord. Geral: Fábio Goulart de Andrade



Anais - Resumos do 14º Congresso Paranaense de Ciências Biomédicas

Universidade Estadual de Londrina - Londrina/PR

ISBN 978-65-02-12993-7

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

Congresso Paranaense de Ciências Biomédicas
(05. : 2026 : Londrina, PR)
Anais [livro eletrônico] : resumos do 14º
Congresso Paranaense de Ciências Biomédicas /
coordenação Fábio Goulart de Andrade. -- Londrina, PR
: Ed. do Autor, 2026.

PDF

Vários autores.
ISBN 978-65-02-12993-7

1. Biomedicina 2. Medicina - Congressos
I. Andrade, Fábio Goulart de. II. Título.

26-363714.0

CDD-610.6

Índices para catálogo sistemático:

1. Medicina : Congressos 610.6

Maria Alice Ferreira - Bibliotecária - CRB-8/7964



"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 Bacharelandos 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 14ª edição, sob tema central a frase de Flossie Wong Staal: "Intensifica a alegria da descoberta saber que o seu trabalho pode fazer diferença na vida das pessoas", 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:

Ana Beatriz Teixeira Macedo
Bianca Mayumi Susuki
Bruna Ayumi Itiama
Elisa Cristine Andreatta
Erick Fonseca Balbino
Gerson Pinto Mendes Neto
Giovanna Azevedo Manoel
João Pedro dos Santos Almeida
Julia Taconi da Silva
Laura Santana Buso
Leonardo Haas dos Santos
Luís Eduardo Alexandre Gonzaga de
Landrea
Maria Alice Feitosa de Souza Martins
Maria Fernanda Vicente Turim
Maria Laura de Souza Oliveira
Matheus Marques de Oliveira
Nicoly Santana Ramalho
Nubia Natalia Lopes Cardoso
Vanessa Holzle
Vivian Emy Issonaga

Apoios:

Ana Gabriela Vilela de Araujo
Antônio de Held Neto
Brenda de Almeida Silva
Carolina Oliveira Menezes
Elisa Santiago
Gabriel Koyama Germinara
Giovana França Zavierucha
Giulia Thauany Rigoto Calhiari
Gustavo Yassuo Haguihara
Joana Lopes Melero
Livia Maria Leonardi
Manuela Yumi Rocha Kawahara

Realização:



UNIVERSIDADE
ESTADUAL DE LONDRINA



**4º ano
de Biomedicina**



14º CONGRESSO PARANAENSE
DE CIÊNCIAS BIOMÉDICAS
CPCB

Patrocinadores



loccus



matsuri
TO GO

MAK
THE POKE


BioTechPar
REPRESENTAÇÃO E CONSULTORIA


Cursau Educação



14º CONGRESSO PARANAENSE
DE CIÊNCIAS BIOMÉDICAS
CPCB

Apoios





Sumário

BIOQUÍMICA E BIOTECNOLOGIA.....	11
ATIVIDADE ANTIFÚNGICA DE EMULSÕES DE RAMNOLÍPEOS E CARVACROL CONTRA FUNGOS DE INTERESSE AGRÁRIO.....	12
AVALIAÇÃO DA AÇÃO ANTIMICROBIANA DE ÓLEO ESSENCIAL DE Aniba rosaeodora CONTRA PATÓGENOS DE INTERESSE MÉDICO.....	13
AVALIAÇÃO DO POTENCIAL BIOTECNOLÓGICO DE BACTÉRIAS PRODUTORAS DE BIOSURFACTANTES: PROPRIEDADES EMULSIFICANTES E ANTIOXIDANTES.....	14
ESTABELECIMENTO DE UM PROTOCOLO DE EXTRAÇÃO DE PROTEÍNAS DA CLARA DO OVO.....	15
FLUOPSINA C NANOENCAPSULADA EM LIPOSSOMA PEGUILADO APRESENTA ATIVIDADE ANTIPROLIFERATIVA E INDUZ MORTE CELULAR DEPENDE DE COBRE EM MODELOS 2D E 3D DE CARCINOMA PROSTÁTICO DU-145.....	16
NANOFIBRAS COMO SISTEMA DE ENTREGA PARA AZUL DE METILENO NA TERAPIA FOTODINÂMICA CONTRA FUSARIUM SOLANI.....	17
OTIMIZAÇÃO DAS FONTES DE CARBONO PARA PRODUÇÃO DE METABÓLITOS ANTIBACTERIANOS PELO FUNGO MO22-M5c.....	18
CIÊNCIAS MORFOFISIOLÓGICAS.....	19
A EXPOSIÇÃO AO CLORPIRIFÓS DURANTE OS PERÍODOS JUVENIL E PUBERAL PODE INTERFERIR NA REPRODUÇÃO DE RATAS WISTAR.....	20
ALTERAÇÕES MORFOLÓGICAS E CROMOSSÔMICAS ASSOCIADAS À RESISTÊNCIA À CISPLATINA EM CÉLULAS TUMORAIS DE BEXIGA INVASIVAS AO MÚSCULO (T24).....	21
ANÁLISE DE BIOMARCADORES DE ESTRESSE OXIDATIVO NO MEXILHÃO ANODONTITES TRAPESIALIS EXPOSTO AO PARACETAMOL E AO MICROPLÁSTICO, EM UM CENÁRIO DE AQUECIMENTO GLOBAL.....	22
ANÁLISE MORFOLÓGICA DO MÚSCULO GASTROCNÊMIO DE RATOS HOLTZMAN ARTRÍTICOS TRATADOS COM CANABIDIOL.....	23
AVALIAÇÃO DA NEUROTRANSMISSÃO NORADRENÉRGICA NA SUBSTÂNCIA CINZENTA PERIAQUEDUTAL DORSAL DE RATOS NO TESTE DO LABIRINTO EM T ELEVADO.....	24
CILOSTAZOL PREVINE ESTRESSE OXIDATIVO E PROMOVE REMODELAÇÃO ADAPTATIVA PRESERVANDO FUNÇÃO CARDÍACA EM RATOS ALIMENTADOS COM DIETA AMERICANA.....	25
EFEITOS GLICÊMICOS DO TRATAMENTO COM FARINHA DE CASCA DE MARACUJÁ EM MODELO EXPERIMENTAL DE HIPERGLICEMIA CRÔNICA EM ZEBRAFISH.....	26
INFLUÊNCIA DA DAPAGLIFLOZINA NA REMODELAÇÃO CARDÍACA EM RATOS COM ESTENOSE AÓRTICA: AVALIAÇÃO FUNCIONAL E ANÁLISE DE MARCADORES INFLAMATÓRIOS.....	27
MODELOS IN VITRO DE CULTIVO 3D PARA AVALIAÇÃO DA TEMOZOLOMIDA EM CÉLULAS TUMORAIS DE GLIOBLASTOMA.....	28
PADRONIZAÇÃO E CARACTERIZAÇÃO DA DINÂMICA DE CRESCIMENTO DE ESFEROIDES MULTICELULARES TUMORAIS DE BEXIGA HOMOTÍPICOS E HETEROTÍPICOS.....	29
PRESENÇA DE MICROPLÁSTICOS NO PEIXE PROCHILODUS LINEATUS E NO BIVALVE ANODONTITES TRAPESIALIS SUBMETIDOS A TESTES IN SITU AO LONGO DO RIBEIRÃO CAMBÉ (NORTE DO PARANÁ).....	30
REDUÇÃO DE NINHADA INDUZ RESISTÊNCIA PERIFÉRICA À INSULINA E HIPERGLICEMIA BASAL DA PROLE MASCULINA AO DESMAME.....	31
RESISTÊNCIA À CISPLATINA EM CÂNCER DE BEXIGA: ALTERAÇÕES MORFOLÓGICAS	



E MITOCONDRIAS EM CULTURA 3D.....	32
TRATAMENTO COM VITAMINA C ATENUA DISFUNÇÕES SISTÊMICAS EM CAMUNDONGOS C57/BL6 INDUZIDOS AO PARKINSONISMO POR 1-METIL-4-FENIL-1,2,3,6-TETRAHIDROPIRIDINA (MPTP).....	33
CIÊNCIAS MOLECULARES.....	34
ALTERAÇÕES CROMOSSÔMICAS SEXUAIS DIAGNOSTICADAS NO SERVIÇO DE ACONSELHAMENTO GENÉTICO DA UNIVERSIDADE ESTADUAL DE LONDRINA ENTRE 2020 E 2025.....	35
ANÁLISE COMPARATIVA DAS FREQUÊNCIAS GENOTÍPICAS E ALÉLICAS ASSOCIADAS A MUTAÇÕES KDR EM POPULAÇÕES DE.....	36
ASSOCIAÇÃO DE VARIANTES FUNCIONAIS NO GENE TGFB1 COM PARÂMETROS CLÍNICO-PATOLÓGICOS EM PACIENTES COM LINFOMA DE HODGKIN.....	37
ASSOCIAÇÃO ENTRE O POLIMORFISMO RS640603 NO GENE H2AX E A PRECOCIDADE DE RECÍDIVAS TUMORAIS EM PACIENTES COM CARCINOMA UROTELIAL DE BEXIGA.....	38
A VARIANTE rs2007 DO GENE GLRX ASSOCIADA À AGRESSIVIDADE TUMORAL E AO RISCO DE RECÍDIVA NO CÂNCER UROTELIAL DE BEXIGA.....	39
AVALIAÇÃO DOS POLIMORFISMOS BCL2 (rs3943258) e H2AFX (rs640603) COMO MARCADORES PROGNÓSTICOS NO ADENOCARCINOMA DE PRÓSTATA.....	40
ESTRESSE OXIDATIVO E DANO NO DNA COMO MEDIADORES DO EFEITO DE UM ÓLEO ENRIQUECIDO COM CANABIPINENOS EM CÉLULAS MCF-7.....	41
HAPLÓTIPOS DOS rs2736100 E rs2736098 NO GENE TERT E CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-PATOLÓGICAS DE MULHERES COM CÂNCER DE MAMA EXPOSTAS A AGROTÓXICOS.....	42
INDUÇÃO DE RESISTÊNCIA À CISPLATINA ESTÁ ASSOCIADA A ALTERAÇÕES TELOMÉRICAS EM CÉLULAS TUMORAIS DE BEXIGA.....	43
INSTABILIDADE TELOMÉRICA NO CÂNCER UROTELIAL DE BEXIGA: IMPACTO DE VARIANTES EM TERT E DO COMPRIMENTO TELOMÉRICO NA FISIOPATOLOGIA E PROGNÓSTICO.....	44
INTERAÇÃO ENTRE O POLIMORFISMO RS7816053 (CDH1) E O STATUS GLICÊMICO NA PREDIÇÃO DE RECÍDIVA BIOQUÍMICA NO CÂNCER DE PRÓSTATA.....	45
INVESTIGAÇÃO DO POLIMORFISMO RS187238 DE IL18 NA SUSCEPTIBILIDADE À INFECÇÃO PELO HPV E CÂNCER DE COLO DE ÚTERO.....	46
MUTAÇÕES NO GENE MYBPC3 RELACIONADAS À CARDIOMIOPATIA HIPERTRÓFICA E SUA HERANÇA FAMILIAR.....	47
O PAPEL DO ACONSELHAMENTO GENÉTICO NO DIAGNÓSTICO DA SÍNDROME DE LA CHAPELLE: RELATO DE CASO NO SAG-UEL.....	48
O POLIMORFISMO rs11111979 DE TXNRD1 COMO PREDITOR DE INVASÃO TUMORAL EM PACIENTES COM CÂNCER UROTELIAL DE BEXIGA.....	49
VARIAÇÃO NO GENE IMPDH1 RS2278293 COMO PREDITOR DE RECÍDIVA NO CÂNCER UROTELIAL DE BEXIGA.....	50
CIÊNCIAS PATOLÓGICAS.....	51
CARACTERIZAÇÃO DO MODELO DE PARKINSONISMO INDUZIDO POR 1-METIL-4-FENIL-1,2,3,6-TETRAHIDROPIRIDINA (MPTP) EM CAMUNDONGOS MACHOS C57BL/6 SOBRE ASPECTOS CARDIOVASCULARES.....	52
EFEITO CITOTÓXICO E ANTIPARASITÁRIO DE MORINGA OLEIFERA EM CÉLULAS TROFOBLÁSTICAS HTR8/SVNEO E EM TAQUIZOÍTAS DA.....	53
EFEITOS DA BTU-1P E DA ASPIRINA SOBRE PARÂMETROS DE MASSA CORPORAL E ÓXIDO NÍTRICO EM MODELO MURINO DE DOENÇA DE CHAGAS AGUDA.....	54



EIXO TIM-3/GALECTINA-9 NO CARCINOMA DE CÉLULAS ESCAMOSAS DE CABEÇA E PESCOÇO: INTEGRAÇÃO ENTRE HIPÓXIA, IMUNOSSUPRESSÃO E PROGRESSÃO TUMORAL.....	55
MODELO TRIDIMENSIONAL DE ESFEROIDES DE CÉLULAS TROFOBLÁSTICAS PARA ESTUDO DA INFECÇÃO POR <i>Toxoplasma gondii</i>	56
PERFIL METABÓLICO DE CAMUNDONGOS PORTADORES DE CAQUEXIA INDUZIDA POR XENOENXERTO DE CÉLULAS A549.....	57
POTENCIAIS PAPÉIS DAS VESÍCULAS EXTRACELULARES NA.....	58
POTENCIAL DAS VESÍCULAS EXTRACELULARES DE <i>Toxoplasma gondii</i> EM ESTRATÉGIAS DE IMUNIZAÇÃO E TERAPÊUTICA.....	59
TERAPIA HELMÍNTICA NO TRATAMENTO DA DOENÇA DE CROHN.....	60
VARIANTES DO GENE IL10 (RS1800871 E RS1800872) MODULAM A SUSCETIBILIDADE À INFECÇÃO PELO HPV.....	61
CIÊNCIAS DA SAÚDE.....	62
ACONSELHAMENTO GENÉTICO LIGADO A LEUCEMIA MIELÓIDE CRÔNICA.....	63
COEXISTÊNCIA DE TRISSOMIA DO 21 E TRANSLOCAÇÃO ROBERTSONIANA EM PACIENTE COM 46 CROMOSSOMOS.....	64
DIETA SEM GLÚTEN EM INDIVÍDUOS SAUDÁVEIS.....	65
DISTRIBUIÇÃO SAZONAL DOS CASOS NOTIFICADOS DE DENGUE NO INTERIOR DO ESTADO DE SÃO PAULO (2018–2025).....	66
DOENÇA CELÍACA COMO FATOR ASSOCIADO À AMENORREIA: REVISÃO DE LITERATURA.....	67
EDUCAÇÃO EM SAÚDE E CÂNCER DE BEXIGA: UM RELATO DE EXPERIÊNCIA DO LABORATÓRIO DE MUTAGÊNESE E ONCOGENÉTICA EM PARCERIA COM O PROJETO CÉLULA EM CENA.....	68
EFEITOS DO GLÚTEN EM PACIENTES CELÍACAS NA SAÚDE REPRODUTIVA: REVISÃO NARRATIVA.....	69
EIXO INTESTINO-PELE: INFLUÊNCIA DE UMA DIETA RICA EM GLÚTEN SOBRE A SAÚDE CUTÂNEA - REVISÃO NARRATIVA ESTRUTURADA.....	70
ESPOROTRICOSE OCULAR FELINA: MANIFESTAÇÃO ATÍPICA DE UMA MICOSE ZOONÓTICA EMERGENTE.....	71
GLÚTEN EM PACIENTES COM DOENÇA CELÍACA E SENSIBILIDADE AO GLÚTEN NÃO CELÍACA: RESULTADOS PRELIMINARES.....	72
HANSENÍASE NA REGIÃO SUDESTE DO BRASIL: ANÁLISE EPIDEMIOLÓGICA E DESAFIOS CONTEMPORÂNEOS.....	73
ISOLAMENTO DE BACTERIÓFAGOS PARA <i>KLEBSIELLA PNEUMONIAE</i> A PARTIR DE AMOSTRAS DE SECREÇÃO TRAQUEAL.....	74
<i>KLEBSIELLA PNEUMONIAE</i> ISOLADAS DA CORRENTE SANGUÍNEA: 10 ANOS DE ESTUDO EPIDEMIOLÓGICO NO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DE LONDRINA.....	75
OTIMIZAÇÃO DA FOTOBIMODULAÇÃO ASSOCIADA À MESOTERAPIA NO MANEJO DE ALOPECIA REFRATÁRIA COM INFLAMAÇÃO FOLICULOCÊNTRICA: RELATO DE CASO.....	76
PERFIL CITOGENÉTICO E MOSAICISMO CROMOSSÔMICO: UMA ANÁLISE RETROSPECTIVA DE 10 ANOS DO SERVIÇO DE ACONSELHAMENTO GENÉTICO DA UEL (2015–2025).....	77
PERFIL E RESPOSTA TERAPÊUTICA DE PACIENTES SUBMETIDOS À RADIOTERAPIA NO ESPÍRITO SANTO.....	78
PROGRAMA DE ATENDIMENTO À SOCIEDADE: CONTROLE BIOLÓGICO DE INSETOS DE IMPORTÂNCIA MÉDICA, VETERINÁRIA E AGRÍCOLA COM O USO DE BIOINSETICIDA	



PRODUZIDO NA UNIVERSIDADE ESTADUAL DE LONDRINA E AÇÕES COMPLEMENTARES.....	79
PROJETO CÉLULA EM CENA: ESTRATÉGIAS DE DIVULGAÇÃO CIENTÍFICA SOBRE O CÂNCER DE PRÓSTATA.....	80
PROJETO CÉLULA EM CENA: AÇÕES DE EDUCAÇÃO EM SAÚDE PARA O CONHECIMENTO E A PREVENÇÃO DO CÂNCER DE MAMA.....	81
TRANSLOCAÇÃO RECÍPROCA BALANCEADA t(3;14)(p11.2;q11.2) EM CASAL COM PERDAS GESTACIONAIS RECORRENTES: RELATO DE CASO E ACONSELHAMENTO GENÉTICO.....	82
IMUNOLOGIA.....	83
A SÍNDROME METABÓLICA MODULA A HOMEOSTASE DO LACTATO E A EFICÁCIA DA ASPIRINA NA SEPSE.....	84
AUSÊNCIA DE ASSOCIAÇÃO ENTRE O POLIMORFISMO RS7747909 DE IL17A E A INFECÇÃO LATENTE POR TUBERCULOSE, INDEPENDENTEMENTE DA TOXOPLASMOSE LATENTE.....	85
AVALIAÇÃO DA RESPOSTA IMUNE HUMORAL EM GALINHAS POEDEIRAS PRÉ E PÓS VACINAÇÃO CONTRA O ANTÍGENO NS1 DO VÍRUS DA DENGUE.....	86
ESTUDO DA ASSOCIAÇÃO DO POLIMORFISMO rs1800469 DO GENE TGFB1 COM O CÂNCER DE COLO DE ÚTERO.....	87
IMPACTO DA EXPOSIÇÃO OCUPACIONAL A AGROTÓXICOS NO PERFIL MUTACIONAL DE GENES DA RESPOSTA IMUNE EM PACIENTES PORTADORAS DE CÂNCER DE MAMA	88
IMPLICAÇÕES DA VARIANTE GENÉTICA RS4143815 DO GENE PD-L1 NA SUSCEPTIBILIDADE E PROGNÓSTICO DO CÂNCER DE MAMA.....	89
IMUNOTERAPIA NA ESCLEROSE SISTÊMICA: LIMITAÇÕES DOS TRATAMENTOS CONVENCIONAIS E O POTENCIAL DE TERAPIAS BASEADAS EM CAR-T E IMUNIDADE TREINADA.....	90
RESOLVINA D5 (RVD5) POSSUI EFEITO ANTI-HIPERALGÉSICO E ANTI-INFLAMATÓRIO POR MEIO DA REDUÇÃO DA ATIVAÇÃO DE ASTRÓCITOS EM MODELO DE ARTRITE SÉPTICA INDUZIDO POR.....	91
MICROBIOLOGIA.....	92
AÇÃO ANTIBACTERIANA DOS PÓS-BIÓTICOS PRODUZIDOS POR Lactocaseibacillus casei-01 CONTRA PATÓGENOS DE VEICULAÇÃO ALIMENTAR.....	93
AÇÃO SINÉRGICA DO ÓLEO ESSENCIAL DE MELALEUCA ALTERNIFOLIA E NISINA CONTRA PATÓGENOS BACTERIANOS VEICULADOS POR ALIMENTOS.....	94
ANÁLISE DA QUALIDADE MICROBIOLÓGICA DA ÁGUA E INFLUÊNCIA DAS CHUVAS EM PORECATU DURANTE O PERÍODO DE MARÇO DE 2025 A MARÇO DE 2026.....	95
ANÁLISE EPIDEMIOLÓGICA DE PACIENTES COM BACTEREMIA POR PROTEUS MIRABILIS.....	96
ANÁLISE MICROBIOLÓGICA DE AMOSTRAS DE ÁGUAS COLETADAS NAS ZONAS RURAIS E URBANAS DE MIRASELVA-PR ENTRE 2025 E 2026.....	97
ATIVIDADE ANTIBACTERIANA DE GERANIOL E NANOPARTÍCULAS DE PRATA BIOGÊNICAS EM STAPHYLOCOCCUS PSEUDINTERMEDIUS ISOLADOS DE FERIDAS DE CÃES.....	98
ATIVIDADE ANTIBACTERIANA DO ÓLEO ESSENCIAL DE CRAVO-DA-.....	99
ATIVIDADE ANTILISTERIAL DE PÓS-BIÓTICOS PRODUZIDOS POR.....	100
ATIVIDADE SINÉRGICA DE NANOPARTÍCULAS DE PRATA BIOGÊNICAS COM FLUCONAZOL CONTRA Candida parapsilosis RESISTENTES.....	101



AUMENTO NA FREQUÊNCIA DE GENES DE RESISTÊNCIA ANTIMICROBIANA EM <i>Proteus mirabilis</i> NA PANDEMIA DE COVID-19: UMA COMPARAÇÃO GENOTÍPICA.....	102
AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIBACTERIANA DE PÓS-BIÓTICOS DE.....	103
AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIMICROBIANA DE PÓS-BIÓTICO OBTIDO A PARTIR DE <i>Lactocaseibacillus rhamnosus</i> CONTRA <i>Enterococcus faecium</i> RESISTENTES A VANCOMICINA.....	104
AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIBACTERIANA DE UM COQUETEL DE BACTERÍOFAGOS EM ASSOCIAÇÃO COM ANTIMICROBIANOS CONTRA ISOLADOS CLÍNICOS MULTIRRESISTENTES DE <i>Acinetobacter baumannii</i>	105
AVALIAÇÃO PRELIMINAR DA PRESENÇA E PERFIL MICROBIOLÓGICO DE BACTÉRIAS EM ÁGUAS PARA CONSUMO HUMANO NÃO TRATADAS.....	107
CONSTRUÇÃO DE UM BANCO DE BACTERÍOFAGOS COM AÇÃO CONTRA ISOLADOS DE INTERESSE CLÍNICO MULTIRRESISTENTES DE <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Acinetobacter baumannii</i> E <i>Klebsiella pneumoniae</i>	108
ESTUDO EPIDEMIOLÓGICO DE PACIENTES COM <i>SERRATIA MARCESCENS</i> ISOLADAS DA CORRENTE SANGUÍNEA, NO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DE LONDRINA.....	109
EVOLUÇÃO FENOTÍPICA E CARGA DE RESISTÊNCIA (MAR INDEX) DE <i>Proteus mirabilis</i> SOB PRESSÃO SELETIVA HOSPITALAR NO PERÍODO PANDÊMICO.....	110
EXPANSÃO DO ESPECTRO DE AÇÃO DE BACTERÍOFAGOS CONTRA.....	111
ATRAVÉS DE TREINAMENTO DIRECIONADO.....	111
ISOLAMENTO E CARACTERIZAÇÃO DE <i>Staphylococcus aureus</i> RESISTENTE À METICILINA EM FERIDA CRÔNICA ASSOCIADA À INSUFICIÊNCIA ARTERIAL PERIFÉRICA.....	112
MONITORAMENTO DA QUALIDADE MICROBIOLÓGICA DA ÁGUA NÃO TRATADA EM LUPIONÓPOLIS AO LONGO DE UM ANO, DURANTE O PERÍODO DE MARÇO DE 2025 A MARÇO DE 2026.....	113
MONITORAMENTO MICROBIOLÓGICO DE AMOSTRAS DE ÁGUAS COLETADAS NAS ÁREAS RURAIS E URBANAS DE SERTANÓPOLIS-PR ENTRE 2025 E 2026.....	114
PERFIL DE RESISTÊNCIA A FLUOROQUINOLONA EM <i>Mycobacterium tuberculosis</i>	115
PERFIL DE RESISTÊNCIA ANTIMICROBIANA EM <i>PROVIDENCIA STUARTII</i> : ANÁLISE GENÔMICA DE DETERMINANTES DE RESISTÊNCIA ADQUIRIDA EM ESCALA GLOBAL.....	116
PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DO BOTULISMO NA REGIÃO SUDESTE DO BRASIL.....	117
PERFIL FENOTÍPICO DE RESISTÊNCIA ANTIMICROBIANA EM <i>Proteus Mirabilis</i> ISOLADOS DE PACIENTES HOSPITALIZADOS: COMPARAÇÃO ENTRE PERÍODOS ANTES E DURANTE A PANDEMIA DE COVID-19.....	118
PÓS-BIÓTICO COM AÇÃO ANTIBACTERIANA PRODUZIDO POR.....	119
<i>Lactocaseibacillus casei</i> -01: OBTENÇÃO E CARACTERIZAÇÃO.....	119
POTENCIAL ANTIFÚNGICO DE <i>BACILLUS SP.</i> NO CONTROLE DE FUNGOS FITOPATOGÊNICOS.....	120
QUALIDADE MICROBIOLÓGICA E POTENCIAL ANTIOXIDANTE DE.....	121
MEL DE ABELHA-SEM-FERRÃO (<i>Tetragona clavipes</i>) EM DIFERENTES SAFRAS.....	121
TIOHIDANTOÍNAS COMO AGENTES ANTIFÚNGICOS E MODULADORES.....	122
TRIAGEM MICROBIOLÓGICA E BIOATIVIDADE EM MÉIS DE JATAÍ (<i>TETRAGONISCA ANGUSTULA</i>) COLETADOS EM DIFERENTES ANOS.....	123



14º CONGRESSO PARANAENSE
DE CIÊNCIAS BIOMÉDICAS
CPCB

BIOQUÍMICA E BIOTECNOLOGIA

ATIVIDADE ANTIFÚNGICA DE EMULSÕES DE RAMNOLÍPÍDEOS E CARVACROL CONTRA FUNGOS DE INTERESSE AGRÁRIO

Julia Miqueleti Haracemio¹; Juliana Perez Marques Teixeira¹; Luciano Aparecido Panagio²; Josiane Alessandra Vignoli¹; Doumit Camilios Neto¹.

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

²Laboratório de Micologia Médica e Microbiologia Bucal, Universidade Estadual de Londrina, Londrina - PR

juliamique123@gmail.com

Biotecnologia e Bioquímica; Experimental; Graduação

A resistência a fungicidas é uma adversidade no meio agrário. O uso contínuo desses compostos favorece a seleção de microrganismos resistentes, além de impactos ambientais e riscos à saúde humana. Entre esses microrganismos, destacam-se fungos filamentosos produtores de micotoxinas e leveduras oportunistas, que afetam a produção agrícola, a qualidade dos alimentos e a saúde humana e animal. Nesse contexto, são necessárias alternativas antifúngicas mais seguras e sustentáveis. O carvacrol apresenta ampla atividade antifúngica, sendo um dos principais constituintes de diversos óleos essenciais (OEs), porém sua aplicação é limitada por variabilidade de composição e instabilidade. O carvacrol sintético surge como alternativa por permitir maior padronização e concentração do princípio ativo. Para melhorar sua estabilidade, pode ser incorporado em emulsões com ramnolípídeos, biossurfactantes produzidos por *Pseudomonas aeruginosa*, que também apresentam atividade antimicrobiana e potencial sinérgico. Dessa forma, este estudo teve como objetivo avaliar a atividade antifúngica de emulsões de carvacrol sintético estabilizadas por ramnolípídeos, contra cepas de *Penicillium oxalicum*, *Fusarium oxysporum* e *Aspergillus flavus*. A concentração inibitória mínima (CIM) foi determinada por microdiluição em microplacas de 96 poços. Foram testadas soluções de carvacrol e emulsões contendo carvacrol e ramnolípídeos. A concentração fungicida mínima (CFM), foi determinada por repique de alíquotas dos poços sem crescimento, as quais foram semeadas em meio ágar Sabouraud (SDA), considerando crescimento de até três colônias. Os resultados demonstraram que a emulsão de carvacrol estabilizada por ramnolípídeos apresentou maior atividade antifúngica em comparação ao carvacrol isolado para todas as cepas testadas. Observou-se redução expressiva dos valores de CIM, indicando maior eficiência da formulação emulsificada. Com destaque para *P. oxalicum*, observou-se redução da CIM de 0,5% para 0,015%, correspondendo a uma redução expressiva da concentração inibitória. O mesmo foi observado para *F. oxysporum* e *A. flavus*, com reduções consistentes nos valores de CIM e CFM, reforçando o efeito potencializador dos ramnolípídeos. Em relação ao CFM, observou-se que, de modo geral, os valores foram superiores aos de CIM, indicando predominância de efeito fungistático em relação ao efeito fungicida. Ainda assim, a emulsão promoveu melhora na atividade fungicida, com reduções relevantes principalmente para *Candida albicans*, cujo CFM reduziu de 0,0625% para 0,0156%. Esses achados indicam que a emulsificação do carvacrol com ramnolípídeos favorece sua atividade antifúngica, evidenciada pela redução dos valores de CIM e CFM em todas as cepas avaliadas. Conclui-se que a formulação com ramnolípídeos potencializa a atividade antifúngica do carvacrol, configurando uma estratégia promissora para aplicações no controle de fungos de interesse agrícola.

Palavras-chave: Agrotóxicos; Antifúngico; Fitopatógenos; Biossurfactante; Emulsão.

AVALIAÇÃO DA AÇÃO ANTIMICROBIANA DE ÓLEO ESSENCIAL DE *Aniba rosaeodora* CONTRA PATÓGENOS DE INTERESSE MÉDICO

Erick Fonseca Balbino¹; João Paulo Tavares¹; Gerson Nakazato²; Josiane Alessandra Vignoli Camilios¹

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

²Laboratório de Bacteriologia Básica e Aplicada, Universidade Estadual de Londrina, Londrina – PR

erick.fonseca.balbino@uel.br

Biotecnologia e Bioquímica; Experimental; Graduação

A resistência antimicrobiana é atualmente considerada uma das maiores ameaças à saúde pública em escala global. Esse fenômeno corresponde a um processo evolutivo natural, cuja progressão tem sido intensificada pelo emprego extensivo de antimicrobianos em diferentes setores, incluindo o clínico, o agrícola e o industrial. Diante desse cenário crítico, que abrange implicações sanitárias, econômicas e ambientais, torna-se imperativo o investimento em alternativas terapêuticas aos antimicrobianos tradicionais, que sejam eficazes e ambientalmente sustentáveis. Nesse contexto, os óleos essenciais (OEs), frações voláteis de plantas aromáticas ricas em compostos bioativos, destacam-se pelo potencial antimicrobiano. Dentre eles, o OE de *Aniba rosaeodora* (pau-rosa) se destaca por sua atividade antimicrobiana de amplo espectro e fácil acesso por se tratar de um componente derivado de uma planta nativa. Assim, este estudo teve como objetivo avaliar a atividade antibacteriana do OE de *A. rosaeodora* frente às cepas *Klebsiella quasipneumoniae* ATCC 700603, *Pseudomonas aeruginosa* PAO1, *Enterococcus faecium* ATCC 6569 e *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (MRSA) N315. A atividade antimicrobiana foi determinada por ensaio de microdiluição em caldo em placa de 96 poços, visando estabelecer a concentração inibitória mínima (CIM) por inspeção visual. A concentração bactericida mínima (CBM) foi obtida pela semeadura de alíquotas de 10 µL dos poços com concentrações iguais ou superiores à CIM em ágar Mueller-Hinton, sendo definida como a menor concentração capaz de impedir o crescimento bacteriano. Adicionalmente, a razão CBM:CIM foi utilizada para classificar o efeito do OE como bactericida ou bacteriostático. Os resultados evidenciaram variação na suscetibilidade entre as cepas testadas. As menores concentrações inibitórias e bactericidas foram observadas para *K. quasipneumoniae* e *E. faecium* (CIM = 0,532 mg/mL; CBM = 0,532 e 0,608 mg/mL, respectivamente), indicando maior sensibilidade ao óleo essencial. Em contraste, *P. aeruginosa* apresentou os maiores valores (CIM e CBM = 4,870 mg/mL), ultrapassando o limite de 2 mg/mL considerado ideal para CIM, o que indica baixa atividade frente a essa cepa. Para MRSA, foram obtidos valores intermediários (CIM = 1,218 mg/mL; CBM = 1,522 mg/mL), ainda dentro de uma faixa considerada promissora. A razão CBM:CIM indicou efeito bactericida para todas as cepas avaliadas. Conclui-se, portanto, que o OE de *A. rosaeodora* apresenta relevante potencial antibacteriano em ensaios *in vitro*, com ação bactericida frente a patógenos de interesse médico, incluindo cepas multirresistentes como o MRSA. Esses resultados indicam sua aplicabilidade promissora como alternativa ou adjuvante terapêutico, embora estudos adicionais sejam necessários para elucidar mecanismos de ação, toxicidade e viabilidade clínica.

Palavras-chave: Antimicrobianos alternativos; ESKAPEE; Biotecnologia verde.

AVALIAÇÃO DO POTENCIAL BIOTECNOLÓGICO DE BACTÉRIAS PRODUTORAS DE BIOSURFACTANTES: PROPRIEDADES EMULSIFICANTES E ANTIOXIDANTES

Antonio Carlos da Silva Vieira¹; Nubia Natalia Lopes Cardoso¹; Hyan Gabriel Barbosa da Costa¹; Daniele Sartori¹; Cristiani Baldo¹

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

antonio.carlos0@uel.br

Biotecnologia e Bioquímica; Experimental; Pós-Graduação

Em diversos setores, os surfactantes derivados do petróleo oferecem riscos ambientais e à saúde. Como alternativa sustentável, surgem os biosurfactantes, compostos de origem microbiana que oferecem uma solução promissora e ecológica para a indústria. Este trabalho buscou selecionar *Bacillus* produtores de lipopeptídeos com ação emulsificante e antioxidante. Foram avaliadas oito linhagens de bactérias isoladas da microbiota de alhos frescos e armazenados coletadas na região de Londrina: *Bacillus* sp. UELAsF1.483, *Bacillus* sp. UELAsA3.44, *Bacillus* sp. UELAsA5.1, *Bacillus* sp. UELAsF5.3, *Bacillus* sp. UELAsA4.21, *Bacillus* sp. UELAsF4.66, *Bacillus* sp. UELAsA2.78 e *Bacillus* sp. UELAsA1.447. A produção de lipopeptídeos ocorreu em meio contendo (g/L): glicose (20), extrato de levedura (5), K₂HPO₄ (1), KCl (0,5), MgSO₄ (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). Após a incubação, 37 °C, 150 rpm por 72 h, e centrifugação, o crescimento celular foi quantificado no precipitado via absorbância a 600 nm. No sobrenadante, determinou-se o consumo de glicose e as propriedades tensoativas através de testes de espalhamento de óleo, índice de emulsificação e estabilidade, frente a tempo, pH e temperatura. Por fim, o sobrenadante foi submetido à precipitação ácida e avaliação da atividade antioxidante pelo método DPPH. As linhagens *Bacillus* sp. UELAsA4.21 e UELAsA1.447 destacaram-se pelo maior crescimento celular, com consumo de glicose similar às demais, sugerindo que o substrato foi direcionado ao desenvolvimento celular e à síntese de metabólitos. A linhagem *Bacillus* sp. UELAsF1.483 apresentou maior capacidade de dispersão de óleo (58,88%) e índice de emulsificação (65%), comparada à *Bacillus* sp. UELAsF4.66, que obteve 39,5% e 58,33%, respectivamente. Apesar disso, o sobrenadante de *Bacillus* sp. UELAsF4.66 mostrou maior estabilidade da emulsão ao longo do tempo, mantendo 70,33% de emulsificação até o último dia de monitoramento. Ambas linhagens foram estáveis em todas as faixas de pH, porém *Bacillus* sp. UELAsF4.66 apresentou maior termoestabilidade que *Bacillus* sp. UELAsF1.483, com valores acima de 37 °C. Ao testar diferentes substratos hidrofóbicos, os sobrenadantes das linhagens *Bacillus* sp. UELAsF1.483 e *Bacillus* sp. UELAsF4.66 atingiram bons resultados apenas na presença de hexano, alcançando 55,01% e 65,41% de emulsificação, respectivamente. A produção, após precipitação, foi de 0,372 g/L para *Bacillus* sp. UELAsF1.483 e 0,596 g/L para *Bacillus* sp. UELAsF4.66. Quanto à atividade antioxidante, os sobrenadantes das linhagens *Bacillus* sp. UELAsF1.483 e *Bacillus* sp. UELAsF4.66 apresentaram inibição de 31,95% e 38,34% do radical DPPH, respectivamente. Os resultados demonstraram o potencial das linhagens *Bacillus* sp. UELAsF1.483 e *Bacillus* sp. UELAsF4.66 como produtoras de lipopeptídeos com propriedades emulsificantes e antioxidantes, apresentando-se como alternativas industriais sustentáveis.

Palavras-chave: *Bacillus*; Emulsão; Estabilidade; Fermentação; Produção.

ESTABELECIMENTO DE UM PROTOCOLO DE EXTRAÇÃO DE PROTEÍNAS DA CLARA DO OVO

Leonardo Colombo Ueyama¹; Ana Luiza Evangelista dos Santos¹; Emerson José Venancio¹.

¹Laboratório de imunologia 4, CCB, Universidade Estadual de Londrina, Londrina – PR

leonardo.ueyama@uel.br

Biotecnologia, Experimental, Graduação

A clara do ovo é um ingrediente nutricional e repleto de propriedades funcionais fundamental para a indústria alimentícia e de suplementos. Ela é reconhecida por seu alto valor biológico e sendo utilizada como agente espumante, gelificante e clarificante, além de ser usada como suplemento alimentar para ganho de massa muscular. A clara do ovo é composta por diferentes proteínas, entre as principais proteínas da clara do ovo temos, a ovalbumina, ovotransferrina, ovomucoide e ovomucina. Todas elas possuem propriedades distintas e importantes para aplicação industrial. O objetivo deste estudo foi padronizar uma metodologia de extração de ovalbumina, ovotransferrina, ovomucoide e ovomucina para produção de um padrão de massa molecular para ser utilizado em reações de eletroforese em gel de poliacrilamida com SDS (SDS-PAGE). Esse protocolo foi baseado em dois estudos previamente desenvolvidos. Inicialmente a clara foi separada da gema do ovo e diluída em água destilada. A ovomucina foi a primeira proteína extraída, utilizando a precipitação em pH 4,7 para formar um aglomerado. O sobrenadante da extração da ovomucina, foi utilizado para obtenção da ovotransferrina, por precipitação com sulfato de amônio e ácido cítrico. Por fim, a extração da ovalbumina e ovomucoide, foi feita pela adição de etanol ao sobrenadante da extração da ovotransferrina. O pellet formado continha ovalbumina, enquanto o ovomucoide está presente no sobrenadante. As amostras obtidas foram então quantificadas utilizando o método de Bradford e analisadas por SDS-PAGE. O resultado obtido no experimento foi uma boa extração da ovotransferrina e ovalbumina, porém baixa presença da ovomucoide e ovomucina. Como conclusão, foi observado que é preciso ajustar a metodologia para melhorar a extração das proteínas que estão em menor quantidade na clara do ovo, ovomucoide e ovomucina, e refinar a extração da ovotransferrina e ovalbumina. A obtenção dessas proteínas purificadas permitirá a produção de um marcador de massa molecular para SDS-PAGE.

Palavras-chave: Ovalbumina; Ovomucina; Ovomucoide; Ovotransferrina; Conalbumina

FLUOPSINA C NANOENCAPSULADA EM LIPOSSOMA PEGUILADO APRESENTA ATIVIDADE ANTIPROLIFERATIVA E INDUZ MORTE CELULAR DEPENDE DE COBRE EM MODELOS 2D E 3D DE CARCINOMA PROSTÁTICO DU-145

Mattheus Pizane de Azevedo Silva¹; Dimitri Alves da Costa¹; Matheus Felipe da Silva¹; Maria Claudia Terkelli de Assis¹; Luiz Henrique Santana Martins¹; Mickely Liuti Dealis²; Luis Fernando Cabeça³; Galdino Andrade Filho²; Luan Vitor Alves de Lima¹; Mário Sérgio Montovani¹

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

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

³ Laboratório de Química 5, Universidade Tecnológica Federal do Paraná, Londrina – PR
mattheus.pizane@uel.br

Biotecnologia e Bioquímica; Experimental; Graduação

O câncer de próstata é frequentemente associado à resistência à apoptose, o que limita a eficácia terapêutica e torna a indução de vias não apoptóticas, como a cuproptose, uma estratégia promissora. A Fluopsina C (FlpC), metalofármaco produto de *Pseudomonas* spp., apresenta potencial antitumoral ao modular processos dependentes de cobre, porém sua aplicação é limitada pela citotoxicidade não seletiva. Os lipossomas PEGuilados (PEG) surgem como estratégia nanofarmacológica para otimizar sua entrega, e modelos 3D de esferoides complementam a avaliação pré-clínica por mimetizarem características do microambiente tumoral. Visou-se analisar os efeitos toxicológicos da FlpC-PEG em linhagem celular de carcinoma prostático (DU-145) em modelos 2D e 3D. Células DU-145 foram cultivadas em MEM com 10% SBF (37°C, 5% CO₂). Lipossomas vazios foram utilizados como controle veículo (CV). Em modelo 2D, células (4×10⁴/poço) foram tratadas com FlpC livre (FlpC-L) e FlpC-PEG (0,25–1,25 µM; 24 e 48h). Os parâmetros biológicos avaliados foram: viabilidade (MTT), morfologia celular (microscopia time-lapse e fluorescência com PI, Hoechst e Rodamina), ciclo celular e morte celular (citometria de fluxo). O IC₅₀ da FlpC-PEG foi testado em células pré-incubadas (1 h) com o inibidor de cuproptose tetratiomolibdato de amônio (TTM; 10 µM). Em modelo 3D, esferoides foram formados em agarose microtexturizada (123 micropoços/poço; 1×10³ células/micropoço), estabilizados por 72h e tratados com FlpC-PEG (0,1–3 µM; 24h). Viabilidade, morte celular e fluorescência foram avaliados, e o IC₅₀ foi testado com TTM. Os dados foram analisados por ANOVA e teste de Dunnett (n=3, p<0,05). Em monocamada, FlpC-PEG apresentou citotoxicidade superior à FlpC livre (FlpC-L), com IC₅₀ de 0,8/0,42 µM (24/48h) comparado a 1,0/0,7 µM (24/48h) da FlpC-L. O time-lapse evidenciou tumefação e rompimento de membrana, corroborados pela microscopia de fluorescência, que demonstrou perda da integridade de membrana e alteração na distribuição mitocondrial. No IC₅₀ da FlpC-PEG, o ciclo celular demonstrou parada de 44,9% em G2/M e a citometria de morte celular evidenciou aumento de 4,6× em relação ao controle. O pré-tratamento com TTM no IC₅₀ da FlpC-PEG reverteu a citotoxicidade, restaurando a viabilidade a 109% e o perfil de morte celular ao CV, indicando envolvimento da cuproptose. Em esferoides, a FlpC-PEG apresentou IC₅₀ de 2,4 µM, com aumento de 1,36× na morte celular em relação ao controle. A microscopia de fluorescência demonstrou desorganização morfológica do esferoide, redução da atividade mitocondrial e perda da integridade de membrana. O pré-tratamento com TTM reverteu a morte celular a níveis semelhantes ao CV, reforçando o envolvimento da cuproptose. Em síntese, FlpC-PEG demonstrou potencial como indutor de morte não apoptótica em adenocarcinoma prostático, com maior eficiência citotóxica, parada do ciclo celular em G2/M, disfunção mitocondrial e participação da cuproptose, em modelos 2D e 3D.

Palavras-chave: Cultura de células; Cultura 3D; Cuproptose; Metalodroga; Biotecnologia.

NANOFIBRAS COMO SISTEMA DE ENTREGA PARA AZUL DE METILENO NA TERAPIA FOTODINÂMICA CONTRA *FUSARIUM SOLANI*

Rafaela Gardin Souza¹; Gabriela Casa Grande de Matos¹; Juliana Aparecida Fernandes¹; Ana Luiza de Paula Vasconcelos¹; Maria Antonia Botelho Pereira²; Cybele Flávia do Amaral Moura²; Thais Lazzarotto Braga²; Wilker Caetano²; Érika Seki Kioshima Cotica¹; Patrícia de Souza Bonfim de Mendonça¹.

¹Laboratório de Micologia Médica, Departamento de Análises Clínicas e Biomedicina, Universidade Estadual de Maringá, Maringá - PR

²Núcleo de pesquisas em sistemas fotodinâmicos, Departamento de Química, Universidade Estadual de Maringá, Maringá - PR

gardinrafa@gmail.com

Biotecnologia e Bioquímica; Experimental; Graduação

A Terapia Fotodinâmica (TFD) é uma ferramenta biotecnológica que consiste na irradiação de um fotossensibilizador não tóxico em um comprimento de onda adequado, levando à geração de espécies reativas de oxigênio, como o oxigênio singleto, que causam danos estruturais na célula microbiana. Dessa forma, a TFD tem sido uma alternativa promissora para o tratamento de infecções fúngicas, sobretudo as provocadas por *Fusarium solani*. Essa espécie é responsável por aproximadamente 40 a 60% das infecções por *Fusarium*, incluindo onicomicoses, infecções de feridas cirúrgicas, fusariose cutânea e ceratite. O azul de metileno (AM) é um fotossensibilizador da classe das fenotiazinas que tem demonstrado eficácia em dispersão aquosa, entretanto, essa forma de aplicação apresenta algumas limitações, como baixa retenção no local de aplicação e o escoamento da solução. Sendo assim, o objetivo deste estudo é avaliar a ação fungicida da associação do azul de metileno a nanofibras, visando melhorar a estabilidade, biodisponibilidade, liberação e eficácia da TFD mediada por esse fotossensibilizador contra *F. solani*. Para tal, cepa padrão CMRP 4493 de *F. solani* foi mantida a -80 °C, reativada em meio ágar batata dextrose (PDA) e incubada a 25 °C por sete dias. As nanofibras de PCL + P123, contendo azul de metileno na concentração de 0,8% m/V, foram obtidas por eletrospinação. O inóculo fúngico, por sua vez, foi preparado em solução salina estéril, filtrado para obtenção de microconídios e ajustado para 1,0x10⁶ conídios/mL. Para avaliação da atividade antifúngica foi utilizado o método de *pour plate* em meio PDA. Fragmentos das nanofibras de aproximadamente 1x1 cm² foram adicionadas no centro da placa, com e sem irradiação por LED vermelho (660 nm) com fluência de 30 J/cm² durante 15 minutos. Após 48 horas de incubação a 25°C, foi avaliada a formação de halos de inibição do crescimento fúngico. Os halos foram mensurados com régua e, posteriormente, padronizados por meio de cálculo proporcional, considerando a área da nanofibra, a fim de permitir a comparação. As nanofibras de PCL+P123+AM apresentaram atividade antifúngica contra *F. solani*. Nos ensaios sem irradiação, observou-se a formação do halo de inibição do crescimento fúngico, indicando efeito fungistático. Após a aplicação da TFD, foi observada a formação de halos de inibição em ambas as duplicatas com diâmetros de 23 mm e 35 mm, um aumento de 39% e 94%, respectivamente, em relação aos controles. Além disso, houve o surgimento de halo onde foi possível observar efeito fungicida da TFD+AM. Os resultados observados indicam que nanofibras de blendas PCL/Plurônicas contendo AM apresentam atividade antifúngica contra *Fusarium solani*, efeito que é potencializado pela terapia fotodinâmica. Assim, essa associação representa uma estratégia promissora para o controle desse patógeno.

Palavras-chave: Terapia Fotodinâmica; Antifúngicos; Avaliação de tecnologias em saúde; Biotecnologia e saúde

OTIMIZAÇÃO DAS FONTES DE CARBONO PARA PRODUÇÃO DE METABÓLITOS ANTIBACTERIANOS PELO FUNGO MO22-M5c

Fernanda Eduarda Piffer Sorvos¹; Marcelo Rodrigues de Melo¹.

¹Laboratório de Biotecnologia e Metabolismo Microbiano, Departamento de Bioquímica e Biotecnologia, Centro de Ciências Exatas (CCE), Universidade Estadual de Londrina (UEL), Londrina - PR.

fernanda.piffer@uel.br

Biotecnologia e Bioquímica; Experimental; Pós-Graduação.

A crescente pressão seletiva associada ao uso intensivo de antibióticos favorece o surgimento de microrganismos resistentes, comprometendo a eficácia de terapias convencionais e ressaltando a necessidade de novas abordagens. A busca por novos compostos antimicrobianos por meio da bioprospecção de microrganismos produtores, bem como o desenvolvimento de processos fermentativos para sua produção, destaca-se como uma estratégia promissora para o enfrentamento da resistência microbiana. Assim, este estudo teve como objetivo avaliar a influência de fatores nutricionais na síntese de compostos antibacterianos pelo fungo MO22-M5c, além de verificar a atividade desses metabólitos frente à bactéria *Bacillus subtilis*. Para isso, o microrganismo foi cultivado em frascos Erlenmeyer de 50 mL contendo 25 mL de Caldo de Batata Dextrose, mantidos em condição estática por 15 dias. Ao final do período de incubação, procedeu-se à separação do micélio do caldo fermentado por filtração a vácuo com papel de filtro, sendo posteriormente avaliados a biomassa micelial seca, o volume do meio fermentado, o pH final e a atividade antimicrobiana, determinada por ensaio de difusão em ágar. Foram investigados os efeitos de diferentes concentrações de glicose, variando de 10 a 100 g/L, como principal fonte de carbono no meio de cultivo, bem como a influência da suplementação com fontes de nitrogênio distintas, incluindo nitrato de sódio, sulfato de amônio, ureia, peptona bacteriológica e extrato de levedura, sendo todos os experimentos conduzidos em triplicata. Observou-se que a condição que resultou na maior atividade antibacteriana, expressa como zona de inibição do crescimento microbiano (ZIp), foi aquela contendo 20 g/L de glicose, atingindo ZIp de 6,52 mm, enquanto a adição das diferentes fontes nitrogenadas não promoveu incremento na produção dos metabólitos de interesse, sugerindo possível repressão carbólica. Esses achados reforçam o potencial do isolado MO22M5c como fonte de compostos antibacterianos e evidenciam que a otimização criteriosa das condições de cultivo, especialmente no que se refere à composição do meio, é um fator determinante para maximizar a biossíntese de metabólitos, contribuindo para o avanço de estratégias biotecnológicas voltadas ao desenvolvimento de agentes naturais de controle microbiano.

Palavras-chave: Bioprospecção; Fermentação; Glicose; Metabólitos; Nitrogênio.



14º CONGRESSO PARANAENSE
DE CIÊNCIAS BIOMÉDICAS
CPCB

CIÊNCIAS MORFOFISIOLÓGICAS

A EXPOSIÇÃO AO CLORPIRIFÓS DURANTE OS PERÍODOS JUVENIL E PUBERAL PODE INTERFERIR NA REPRODUÇÃO DE RATAS WISTAR

Vitória Santos Lima¹; Ivana Regina da Costa¹; Débora Hipólito Quadrelli¹; Letícia Pazin Bomfim¹; Julia Dias Bueno¹; Mariana Beirigo Bispo¹; Isabela Magalhães Colodro¹; Clara Helena Boszczowski Carvalho¹; Glaura Scantamburlo Alves Fernandes¹

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

vitoria.lima03@uel.br

Ciências Morfofisiológicas; Experimental; Pós-graduação

A exposição ao inseticida clorpirifós durante o período de desenvolvimento pode promover alterações persistentes sobre a função reprodutiva feminina. Esse efeito se torna ainda mais relevante na pré-puberdade, fase caracterizada por intensa regulação hormonal e pela maturação do sistema reprodutor. O clorpirifós é um inseticida organofosforado amplamente utilizado na agricultura e reconhecido por seu potencial de desregulação endócrina, podendo comprometer processos relacionados à fertilidade e ao desenvolvimento gestacional. O presente estudo teve como objetivo avaliar os efeitos imediatos e tardios da exposição ao clorpirifós durante a pré-puberdade sobre parâmetros reprodutivos de ratas Wistar adultas, com enfoque na eficiência de implantação embrionária, taxas de perda pré e pós-implantação, número de filhotes, peso corporal da prole e medida crown-rump. Esse projeto foi desenvolvido após a aprovação do CEUA da UEL sob o protocolo nº 019.2024 (OF. CIRC. CEUA Nº 040/2024). Foram utilizadas fêmeas Wistar expostas ao clorpirifós nas doses de 5 e 15 mg/kg/dia, via gavagem, do 25º ao 60º dia pós-natal, correspondendo ao período juvenil e peripuberal. Posteriormente, as fêmeas em idade adulta foram acasaladas com ratos machos adultos. As fêmeas prenhes, no 20º dia gestacional foram anestesiadas com associação de xilazina e cetamina, e submetidas à eutanásia por punção cardíaca. Foram avaliados os números de corpos lúteos, sítios de implantação, reabsorções embrionárias, fetos vivos, peso corporal dos filhotes ao nascimento e a medida crown-rump (utilizada como indicador de desenvolvimento fetal). A eficiência de implantação foi determinada pela relação entre o número de implantações e corpos lúteos, enquanto as taxas de perda pré e pós-implantação foram utilizadas para avaliar possíveis alterações significativas nesses parâmetros. Na avaliação tardia, observou-se um aumento significativo no número de filhotes do grupo exposto à menor dose de clorpirifós (5 mg/kg/dia) em comparação ao grupo controle, enquanto o grupo exposto à maior dose (15 mg/kg/dia) não apresentou diferença estatística. Os demais parâmetros analisados, nos tempos imediato e tardio, não demonstraram alterações estatísticas significativas. Esses resultados indicam que a exposição ao clorpirifós previamente à gestação não interferiu na capacidade de implantação do endométrio uterino. Contudo, sugere-se que ocorreu uma maior ovocitação pelos ovários das fêmeas expostas à menor dose (5 mg/kg/dia), devido ao aumento do número de filhotes. É importante ressaltar que o aumento do número de filhotes não pode ser interpretado como algo positivo ou benéfico. Conclui-se, portanto, que a exposição ao clorpirifós durante os períodos juvenil e puberal, pode interferir na vida adulta na quantidade de filhotes.

Palavras-chave: Clorpirifós; Desenvolvimento Fetal; Fertilidade; Implantação Embrionária.

ALTERAÇÕES MORFOLÓGICAS E CROMOSSÔMICAS ASSOCIADAS À RESISTÊNCIA À CISPLATINA EM CÉLULAS TUMORAIS DE BEXIGA INVASIVAS AO MÚSCULO (T24)

Flávia Eliza Staut Silva¹; Andresa Hiromi Sakai¹; Anna Gabriele Prado dos Santos¹; Celina Yung-Ai Lin Lee¹; Luiza Magosso Oliveira Rocha¹; Maria Eliane Longui Barroso²; Matheus Pires Rincão²; Juliana Mara Serpeloni¹

¹Laboratório de Mutagênese e Oncogenética, Programa de Pós-Graduação em Genética e Biologia Molecular, Departamento de Biologia Geral, Universidade Estadual de Londrina (UEL), Londrina - PR

²Serviço de Aconselhamento Genético, Departamento de Biologia Geral, Universidade Estadual de Londrina (UEL), Londrina - PR

flavia.eliza.staut@uel.br

Ciências Morfofisiológicas; Experimental; Pós-Graduação

O câncer de bexiga está entre as dez neoplasias mais diagnosticadas no mundo, ocupando o 12º lugar em incidência no Brasil. Nos casos de tumores invasivos ao músculo (MIBC), o tratamento consiste em quimioterapia neoadjuvante com cisplatina (cDDP), seguida de cistectomia radical (RC) com linfadenectomia. A cDDP atua interrompendo a síntese de DNA, o ciclo celular e os sistemas de reparo, desencadeando a morte celular por apoptose. Porém, o uso prolongado pode induzir a resistência tumoral, reduzindo a eficácia terapêutica. Este estudo teve como objetivo desenvolver uma linhagem de células T24 resistentes à cDDP (T24/R) e analisar as alterações morfológicas e cromossômicas decorrentes da exposição contínua ao fármaco. A resistência foi induzida por exposição gradual à cDDP ao longo de 10 ciclos, com concentrações de 0,2 µM (T24/0,2R) e 2 µM (T24/2R). A caracterização da linhagem resistente consistiu em avaliações de viabilidade (MTT), morfologia (microfotografias), proliferação celular (ensaio clonogênico) e alterações cromossômicas (cariótipo por coloração de Giemsa). Observou-se aumento de aproximadamente quatro vezes do CC50 nas linhagens T24/0,2R e T24/2R, em comparação à linhagem T24/P, com valores de 15,58 µM, 16,09 µM e 4,38 µM, respectivamente. A linhagem T24/2R apresentou maior capacidade proliferativa, com taxa de 22,9% após tratamento com 2 µM de cDDP, enquanto as células T24/P não formaram colônias (0%). Esses resultados indicam que as células resistentes apresentam maior tolerância e maior sobrevivência celular em ambientes expostos à cDDP. Em relação à morfologia, as células T24/R apresentaram perda de características epiteliais, assemelhando-se a fibroblastos, com projeções citoplasmáticas, como nanotubos, e núcleos ovalados. Estas modificações podem estar associadas à possível perda de polaridade, à formação de pseudópodes, à redução da adesão e a alterações no citoesqueleto de actina, facilitando a migração e a invasão celulares, bem como a diminuição da apoptose. Os nanotubos podem contribuir para a manutenção do microambiente tumoral e da quimiorresistência. Nos resultados preliminares das análises cromossômicas, observou-se redução do número de cromossomos com o aumento da dose de tratamento (T24/P: 82; T24/0,2R: 74; T24/2R: 70), principalmente de cromossomos marcadores, sugerindo possível seleção de células com menor gasto energético na duplicação do material genético. Também foi observado o aumento no número de cópias de cromossomos do grupo E, possivelmente associado a genes envolvidos em vias de reparo, proliferação, sobrevivência, estresse celular e resistência a fármacos. Apesar de serem preliminares, os resultados sugerem que a plasticidade morfológica e cariotípica desempenha papel relevante no desenvolvimento da resistência à cisplatina em células T24, fornecendo um ponto de partida para experimentos mais aprofundados, visando à melhor compreensão dos mecanismos relacionados à quimiorresistência.

Palavras-chave: Citogenética; Exposição gradual; Nanotubos; Quimiorresistência; Plasticidade tumoral.

ANÁLISE DE BIOMARCADORES DE ESTRESSE OXIDATIVO NO MEXILHÃO *ANODONTITES TRAPESIALIS* EXPOSTO AO PARACETAMOL E AO MICROPLÁSTICO, EM UM CENÁRIO DE AQUECIMENTO GLOBAL

Gustavo Henrique Zanuto¹; Raquel Rodrigues Casoti¹; Claudia Bueno dos Reis Martinez¹

¹Laboratório de Ecofisiologia Animal (LEFA), Universidade Estadual de Londrina (UEL), Londrina – PR

zanuto.gustavo@uel.br

Ciências Morfofisiológicas; Experimental; Graduação

Atualmente vivenciamos uma crise climática, oriunda do aquecimento global. O aumento de temperatura das águas pode agravar a toxicidade de contaminantes e aumentar sua absorção nos organismos aquáticos. Dentre eles estão os contaminantes de preocupação emergente (CEs), com potencial de causar impactos negativos nos ambientes aquáticos, porém ainda não regulamentados. São exemplos de CEs os microplásticos e fármacos como o paracetamol. No monitoramento ambiental, espécies nativas devem ser priorizadas, pela menor tolerância a contaminantes em comparação as invasoras, sendo o mexilhão dulcícola e neotropical *Anodontites trapesialis* um ótimo biomonitor. Neste contexto, este trabalho buscou avaliar o estresse oxidativo em glândula digestiva de indivíduos de *A. trapesialis*, expostos a paracetamol, microplástico e mistura de ambos, em temperaturas de 24 e 28°C, e tempos de exposição de 24 e 96h. Foram utilizados como biomarcadores de estresse oxidativo a ocorrência de lipoperoxidação (LPO) e a concentração de glutathione reduzida (GSH). Os animais foram, inicialmente, coletados em pesqueiro na região de Londrina (PR) e, posteriormente, divididos em duas temperaturas (24 e 28°C) para aclimação em laboratório. Após o período de aclimação, os animais foram expostos a 4 tratamentos: CTR - água desclorada somente; PAR - água desclorada + paracetamol (40µg/mL); MP - água desclorada + microplásticos de garrafa PET de 125µm (500µg/mL); e MIX - água desclorada + mistura de paracetamol e microplástico em suas respectivas concentrações. O experimento consistiu em exposições de 24h e 96h. Com todos os tratamentos testados em ambas as temperaturas. Finalizada a exposição, foram realizadas as determinações de LPO e GSH na glândula digestiva. Os resultados foram normalizados pela concentração de proteínas totais e analisados por ANOVA de duas vias. Foi observada redução de GSH em 96h no tratamento MIX, se comparado a CTR e PAR, indicativo de sinergia entre paracetamol e microplásticos. Na LPO, houve aumento em todos os tratamentos quando comparados ao CTR em 24h, evidenciando dano oxidativo na glândula digestiva. Embora possa ter havido efeito da temperatura em 24h (aumento da LPO a 28°C), a ANOVA de duas vias não indicou interação entre tratamento e temperatura. Conclui-se que houve estresse oxidativo na glândula digestiva de *A. trapesialis*, causado pelos contaminantes. Entretanto existe a necessidade de estudos adicionais para avaliar o impacto da temperatura na bioacumulação desses contaminantes.

Palavras-chave: Ecotoxicologia; Bivalve; Contaminantes emergentes; Glândula digestiva; Biomonitoramento.

ANÁLISE MORFOLÓGICA DO MÚSCULO GASTROCNÊMIO DE RATOS HOLTZMAN ARTRÍTICOS TRATADOS COM CANABIDIOL

Bruna Barreiros Fernandes¹; Gabriela Barone Volve da Silva²; Marcos Yudi Nagaoka Godoy²; Giovana Emanuele Derio de Lemos³; Andressa Felipe Lima³; Juliana Vanessa Colombo Martins Perles⁴; Fernanda Losi Alves de Almeida⁴

¹Acadêmica de Graduação em Biomedicina, Departamento de Ciências Morfológicas, Universidade Estadual de Maringá, Maringá - PR.

²Acadêmico de Pós-Graduação em Biologia Celular, Departamento de Ciências Morfológicas, Universidade Estadual de Maringá, Maringá - PR.

³Acadêmico de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, Museu Dinâmico Interdisciplinar, Universidade Estadual de Maringá, Maringá - PR.

⁴Docente do Departamento de Ciências Morfológicas, Universidade Estadual de Maringá, Maringá - PR.

ra133671@uem.br

Ciências Morfofisiológicas; Experimental; Graduação

A artrite reumatoide (AR) é uma doença que atinge a musculatura esquelética, resultando em perda de massa muscular devido à inflamação crônica. Entre os fármacos utilizados em seu tratamento, destacam-se os anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs), como o ibuprofeno, porém com potenciais efeitos adversos. As miopatias, como manifestações clínicas da AR, são pouco relacionadas ao tratamento com canabidiol (CBD), o qual tem mostrado 40% mais chance de reduzir a dor em comparação com pacientes que utilizaram placebo. Desse modo, o objetivo deste estudo foi avaliar o efeito do tratamento com CBD (50 mg/kg) sobre a morfologia e a morfometria das fibras do músculo gastrocnêmio (GCN) de ratos Holtzman portadores de AR, comparando os resultados com o tratamento usual com ibuprofeno. Foram utilizados 25 ratos machos adultos da linhagem Holtzman, distribuídos aleatoriamente em cinco grupos (n=5): controle (C), controle tratado com canabidiol (CC), artrítico (A), artrítico tratado com canabidiol (AC) e artrítico tratado com ibuprofeno (AI). A AR foi induzida nos grupos A, AC e AI por injeção de 0,1 mL de adjuvante completo de Freund a 5%. O canabidiol (50 mg/kg) ou o ibuprofeno (17,5 mg/kg) foi administrado diariamente por gavagem. Após 60 dias, os animais foram eutanasiados, e o músculo GCN direito foi pesado, fixado em formol a 10% e incluído em parafina. Os cortes histológicos (10 µm) foram corados em HE e analisados em microscópio óptico. A morfometria foi realizada por meio da mensuração do menor diâmetro das fibras musculares, adotando-se nível de significância de 5% para todas as comparações. Os grupos C e CC apresentaram morfologia preservada, com fibras poligonais, citoplasma acidófilo, núcleos periféricos e perímio íntegro. No grupo A, observou-se degeneração das fibras do GCN e infiltrado inflamatório, enquanto os grupos tratados (AC e AI) exibiram morfologia parcialmente preservada. O grupo AI apresentou necrose intensa e extravasamento leucocitário mais frequente, indicando inflamação mais acentuada em comparação ao AC. Apesar disso, o diâmetro das fibras em AI foi maior que nos grupos A e AC ($p < 0,05$). Conforme demonstrado na análise morfométrica, o peso relativo do GCN reduziu-se nos grupos artríticos em relação aos controles, caracterizando atrofia muscular associada à caquexia reumatoide (CR), devido à inflamação acentuada. O tratamento da AR com ibuprofeno afetou a morfologia do GCN, enquanto o CBD mostrou-se mais eficaz na preservação da morfologia desse músculo. No entanto, o ibuprofeno reverteu parcialmente a atrofia das fibras musculares em comparação ao CBD. Assim, nossos dados sugerem que a combinação de ibuprofeno e CBD pode representar uma estratégia promissora no tratamento da AR, com o ibuprofeno atuando parcialmente na recuperação da massa muscular e o CBD amenizando a degeneração e a inflamação.

Palavras-chave: Doenças reumáticas; *Cannabis* sp.; Músculo estriado esquelético.

AVALIAÇÃO DA NEUROTRANSMISSÃO NORADRENÉRGICA NA SUBSTÂNCIA CINZENTA PERIAQUEDUTAL DORSAL DE RATOS NO TESTE DO LABIRINTO EM T ELEVADO

Rayssa Menon Santos Vieira¹; Viviane Batista Estrada¹; Maria Vitória Oliveira Miguel¹; Matheus Marques de Oliveira¹; Amanda Monteiro Bonancea¹; Gislaine Garcia Pelosi¹

¹Laboratório de Neurociência e Farmacologia Cardiovascular, Universidade Estadual de Londrina,
Londrina – PR

rayssa.menon.santos@uel.br

Ciências Morfofisiológicas; Experimental; Pós-Graduação

Determinados sistemas neurais são capazes de utilizar experiências passadas e informações contextuais para antecipar riscos, o que dá origem ao estado emocional denominado ansiedade. Todavia, quando tal resposta emocional se torna desproporcional ao estímulo, assume caráter patológico e é enquadrada em diferentes transtornos de ansiedade, como o transtorno de ansiedade generalizada (TAG) e o transtorno do pânico (TP). Hodiernamente, os transtornos de ansiedade representam a classe de transtornos mentais mais prevalente. Contudo, a etiologia desses transtornos ainda não é plenamente compreendida. Diferentes áreas encefálicas estão associadas à regulação de comportamentos relacionados à ansiedade, uma delas é a substância cinzenta periaquedutal (SCP), cuja região dorsal (SCPd) está associada a respostas como fuga, *freezing* e avaliação de ameaças. Essa região apresenta receptores adrenérgicos e conexões com diferentes núcleos noradrenérgicos, no entanto, o papel funcional desses receptores no comportamento defensivo ainda não foi elucidado. Desse modo, este trabalho objetivou avaliar o efeito tônico da neurotransmissão noradrenérgica na SCPd, no comportamento de ratos submetidos ao teste do labirinto em T elevado (LTE), o qual permite a avaliação de comportamentos ansiosos semelhantes à TAG (esquiva inibitória) e TP (fuga). Para isso, ratos *Wistar* foram separados em quatro diferentes grupos (veículo, WB4101, RX821002 e propranolol), os quais receberam na SCPd, respectivamente, microinjeção intracerebral de líquido cefalorraquidiano artificial, antagonistas α_1 (WB4101), α_2 (RX821002) ou β (propranolol). Cada grupo dentre os que receberam antagonistas recebeu doses de 4, 8 ou 12 nmol/50 nL. Os animais passaram, então, pelos testes comportamentais de LTE e campo aberto. No LTE, os comportamentos de esquiva inibitória e fuga foram avaliados a partir do tempo para a saída do animal do braço fechado e de um dos braços abertos, respectivamente. Já no campo aberto, a atividade locomotora dos animais foi avaliada por meio do número de cruzamentos entre as subdivisões da arena. A administração intra-dPAG de propranolol (12 nmol/50 nL) e RX821002 (4 e 12 nmol/50 nL) reduziu significativamente o comportamento de esquiva inibitória sem alterar a fuga, indicando efeito apenas do tipo ansiolítico. Além disso, nenhum antagonista utilizado modificou a atividade exploratória dos animais submetidos ao teste de campo aberto, sugerindo que o efeito observado não é devido ao aumento da atividade locomotora. Assim, o presente trabalho demonstrou que receptores adrenérgicos α_2 e β na SCPd apresentam atividade tônica e modulam comportamentos defensivos relacionados à ansiedade generalizada, mas não ao pânico.

Palavras-chave: Ansiedade; Noradrenalina; Pânico; Receptores adrenérgicos.

CILOSTAZOL PREVINE ESTRESSE OXIDATIVO E PROMOVE REMODELAÇÃO ADAPTATIVA PRESERVANDO FUNÇÃO CARDÍACA EM RATOS ALIMENTADOS COM DIETA AMERICANA

Pedro Rocha Tenorio¹; Gabriel Smolak Sobieski e Silva¹; Gerson Pinto Mendes Neto¹; Vivian Emy Issonaga¹; Isadora Chegas Vercellone¹; Fábio Goulart de Andrade¹

¹Laboratório de Análise Histopatológica (LAHip), Departamento de Histologia, Universidade Estadual de Londrina, Londrina – PR

rocha.pedro.tenorio@uel.br

Ciências Morfofisiológicas; Experimental; Pós-Graduação

A dieta americana, caracterizada pelo alto teor de gorduras e açúcares, está diretamente associada ao desenvolvimento de doenças como obesidade, diabetes e, em especial, doenças cardiovasculares, impulsionando a busca por novas abordagens farmacológicas para sua prevenção e tratamento. O cilostazol, um fármaco de baixo custo, tem apresentado evidências crescentes de potencial para reposicionamento terapêutico, particularmente no contexto de disfunções do metabolismo energético. Nesse sentido, o presente estudo teve como objetivo avaliar o efeito da administração de cilostazol no desenvolvimento de alterações cardíacas associadas à dieta americana. 32 ratos Wistar, com 90 dias de idade, foram distribuídos em quatro grupos: dieta controle (C), dieta controle + cilostazol (CCi), dieta americana (A) e dieta americana + cilostazol (ACi). Os grupos C e CCi receberam dieta comercial padrão, com baixo teor de gordura e sem adição de açúcar, enquanto os grupos A e ACi receberam uma dieta hipercalórica, rica em gorduras, sacarose e sódio por 12 semanas. O cilostazol foi administrado na dose de 40 mg/kg/dia. Foram avaliados parâmetros hemodinâmicos (pressão arterial e frequência cardíaca), níveis de derivados do óxido nítrico (NO), morfologia e histopatologia cardíaca, além de marcadores séricos e cardíacos de estresse oxidativo. Os animais do grupo CCi não apresentaram alterações cardíacas significativas em relação ao grupo controle. Por outro lado, os animais do grupo A desenvolveram disfunção cardíaca sistólica e diastólica, sem aumento compensatório da frequência cardíaca. Essa disfunção esteve associada à redução dos níveis de nitratos e nitritos, aumento de peroxinitrito e redução de tióis livres séricos, caracterizando um estado sistêmico de estresse oxidativo, com redução da biodisponibilidade de NO. Paralelamente, estes animais apresentaram cardiomegalia com dilatação cardíaca bicameral, acompanhada de alterações histológicas, como degeneração celular moderada, vacuolização e hipertrofia de cardiomiócitos, com tendência à desorganização das fibras cardíacas. Esses achados foram acompanhados por estresse oxidativo cardíaco, com redução das enzimas antioxidantes superóxido dismutase e glutathione peroxidase e aumento seletivo da catalase, padrão associado à insuficiência cardíaca. O tratamento com cilostazol no grupo ACi preveniu a disfunção cardíaca e estresse oxidativo sistêmico, além de preservar os níveis de derivados do NO. Embora não tenha prevenido o aumento da massa cardíaca normalizada, o fármaco promoveu remodelação excêntrica adaptativa do ventrículo esquerdo e preveniu as alterações oxidativas observadas no grupo A. Em conjunto, os resultados indicam que o cilostazol exerce efeito cardioprotetor frente às alterações induzidas por dieta ocidental, atuando na preservação funcional e metabólica do coração, possivelmente por meio da modulação do estresse oxidativo e da promoção de remodelação cardíaca adaptativa.

Palavras-chave: Cardiomiopatia; Dieta ocidental; Dieta de alta gordura; Açúcar; Sódio.

EFEITOS GLICÊMICOS DO TRATAMENTO COM FARINHA DE CASCA DE MARACUJÁ EM MODELO EXPERIMENTAL DE HIPERGLICEMIA CRÔNICA EM ZEBRAFISH

Emanuel dos Santos Silva¹; Mauro Leonelli¹; Jamile Haddad Neta¹; Maria Fernanda Rodrigues Graciano¹

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

emanuel.silva.vet@uel.br

Ciências Morfofisiológicas; Experimental; Pós-graduação

A crescente epidemia de diabetes representa um dos principais desafios contemporâneos em saúde pública, sendo associada a complicações metabólicas e cardiovasculares. Nesse contexto, a investigação de estratégias terapêuticas alternativas, especialmente de baixo custo e alta aceitabilidade, torna-se relevante. O zebrafish (*Danio rerio*) tem sido amplamente utilizado como modelo experimental para o estudo de doenças metabólicas, devido ao compartilhamento das vias de regulação glicêmica com mamíferos, baixo custo de manutenção e alta reprodutibilidade experimental. O presente estudo teve como objetivo avaliar a resposta glicêmica de zebrafish adultos submetidos à hiperglicemia crônica induzida por imersão em solução aquosa contendo glicose, bem como investigar o efeito da suplementação alimentar com farinha de casca de maracujá (*Passiflora edulis f. flavicarpa*), reconhecida por seu potencial hipoglicemiante. Os animais foram distribuídos em cinco grupos experimentais (n = 15 por grupo): *controle*, *hiperglicêmico* e suplementados com 10%, 20% e 30% da farinha de casca de maracujá na dieta, sendo mantidos sob condições controladas de temperatura, fotoperíodo e alimentação. A hiperglicemia foi induzida por imersão em solução a 2% de glicose durante 14 dias, precedida por um período de adaptação de três dias em solução a 1% de glicose. A glicemia de jejum de 12h foi avaliada após este período, por coleta sanguínea da região caudal e mensuração com glicosímetro portátil. A análise estatística incluiu teste de normalidade de Shapiro-Wilk e homogeneidade de variâncias (Brown-Forsythe), seguida de análise de variância (ANOVA) de uma via com pós-teste de Holm-Sidak, considerando nível de significância de 5% ($p < 0,05$), sendo os dados expressos como média $\pm$ erro padrão. Houve aumento significativo da glicemia de jejum nos animais expostos à solução aquosa contendo glicose em comparação ao grupo controle ($61,03 \pm 4,02$ mg/dL vs. $84 \pm 6,52$ mg/dL; $p = 0,014$), confirmando a eficácia do modelo experimental utilizado. A suplementação com farinha de casca de maracujá nas concentrações de 10%, 20% e 30% da dieta promoveu redução significativa da glicemia de jejum em comparação ao grupo hiperglicêmico não tratado (10%: $67,07 \pm 5,79$ mg/dL; 20%: $65,34 \pm 4,93$ mg/dL; 30%: $62,95 \pm 5,04$ mg/dL; $p < 0,05$), indicando efeito redutor da glicemia associado à intervenção dietética. Esse efeito pode estar relacionado à presença de fibras solúveis, como a pectina, além de compostos bioativos com propriedades antioxidantes e potencial modulador da homeostase glicêmica e da sensibilidade à insulina. Dessa forma, conclui-se que o modelo de hiperglicemia em zebrafish se mostra adequado para estudos da patogênese do diabetes e para futuras investigações terapêuticas, e que a farinha de casca de maracujá apresenta potencial no controle glicêmico em disfunções metabólicas.

Palavras-chave: *Danio rerio*; Compostos bioativos; Metabolismo da glicose; Intervenção dietética; Resistência à insulina.

INFLUÊNCIA DA DAPAGLIFLOZINA NA REMODELAÇÃO CARDÍACA EM RATOS COM ESTENOSE AÓRTICA: AVALIAÇÃO FUNCIONAL E ANÁLISE DE MARCADORES INFLAMATÓRIOS

Giovanna Munhoz Ohara¹; Pedro Kauffmann Becaro¹; Dijon Henrique Salomé Campos²; Ana Paula Saraiva Marreiros¹; Anna Clara Consorti Santos¹; Gabriela Brandão¹; Elida Paula Benquique Ojopi¹; Katashi Okoshi³; Marina Politi Okoshi³; Éder Anderson Rodrigues¹

¹Laboratório Experimental de Insuficiência Cardíaca, UNESP, Botucatu - SP

²UNIPEX, Faculdade de Medicina de Botucatu, UNESP, Botucatu - SP

³Clínica Médica, Faculdade de Medicina de Botucatu, UNESP, Botucatu - SP

giovanna.ohara@unesp.br

Ciências Morfofisiológicas; Experimental; Graduação

Inibidores do cotransportador sódio-glicose tipo 2 (SGLT2) apresentam efeitos benéficos no tratamento de insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada e reduzida. Contudo, sua influência em pacientes com insuficiência cardíaca induzida por estenose aórtica ainda não foi estabelecida. Neste estudo, foram investigados os efeitos do inibidor SGLT2, dapagliflozina, na remodelação cardíaca e marcadores inflamatórios no ventrículo esquerdo de ratos com estenose aórtica. Ratos Wistar machos foram divididos em quatro grupos: Sham (n=16); Sham tratado com dapagliflozina (Sham-Dapa, n=15); estenose aórtica (EAo, n=24); e EAo tratado com dapagliflozina (EAo-Dapa, n=26). A estenose aórtica foi induzida através da colocação de um clipe de prata de 0,6mm de largura à distância de 3mm distal da raiz da aorta. Após 16 semanas da indução da estenose aórtica, os grupos tratados receberam dapagliflozina na dose de 10mg/kg/dia adicionada à ração por 12 semanas. A estrutura cardíaca e a função ventricular esquerda (VE) foram avaliadas por ecocardiograma e os marcadores inflamatórios foram analisados pelo kit de imunoensaio Luminex® multiplex. Análises estatísticas foram realizadas pelos testes ANOVA e Tukey ou Kruskal-Wallis e Dunn. Observou-se menor peso corporal nos grupos Sham-Dapa e EAo-Dapa em comparação a seus respectivos controles (Sham 483 ± 32; Sham-Dapa 448 ± 30*; EAo 491 ± 54; EAo-Dapa 448 ± 36†) g; * p<0,05 vs. Sham; † p<0,05 vs. EAo. O peso dos ventrículos e átrios esquerdos foram maiores nos grupos EAo e EAo-Dapa em relação a seus controles, e menores em EAo-Dapa em comparação ao grupo EAo. A fração de ejeção não diferiu entre os grupos [Sham 0,86 (0,82–0,89); Sham-Dapa 0,86 (0,83–0,88); EAo 0,88 (0,81–0,91); EAo-Dapa 0,90 (0,86–0,93)]. A velocidade de encurtamento da parede posterior foi menor nos grupos EAo e EAo-Dapa em comparação a seus respectivos controles (Sham 39,0 ± 4,91; Sham-Dapa 36,9 ± 5,41; EAo 31,2 ± 6,55*; EAo-Dapa 31,5 ± 5,48#) mm/s; * p<0,05 vs. Sham; # p<0,05 vs. Sham-Dapa. A razão onda E/onda E' ao Doppler tecidual foi maior nos grupos EAo e EAo-Dapa em comparação a seus respectivos controles (Sham 22,4 ± 4,50; Sham-Dapa 28,1 ± 3,74; EAo 36,1 ± 8,30*; EAo-Dapa 29,5 ± 6,87†); * p<0,05 vs. Sham; † p<0,05 vs. EAo. A concentração miocárdica das citocinas IL-6, TGF-β-1 e TGF-β-2, apresentou valores maiores no grupo EAo do que nos grupos Sham e EAo-Dapa. Conclui-se, portanto, que o tratamento prolongado com dapagliflozina atenua o remodelamento cardíaco e a disfunção diastólica e reduz a concentração de citocinas inflamatórias no coração de ratos com estenose aórtica.

Palavras-chave: Inibidores SGLT2; Inflamação; Cardiopatia Valvar; Ecocardiograma

MODELOS *IN VITRO* DE CULTIVO 3D PARA AVALIAÇÃO DA TEMOZOLOMIDA EM CÉLULAS TUMORAIS DE GLIOBLASTOMA

Luiza Magosso Oliveira Rocha¹; Isabely Mayara da Silva¹; Andresa Hiromi Sakai¹; Flávia Eliza Staut Silva¹; Marna Eliana Sakalem²; Diego Luís Ribeiro³; Juliana Mara Serpeloni¹

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

²Departamento de Anatomia, Centro Ciências Biológicas, Universidade Estadual de Londrina, Londrina - PR ³Departamento de Microbiologia, Instituto de Ciências Biomédicas, Universidade de São Paulo, São Paulo - SP

luiza.magosso.rocha@uel.br

Ciências Morfofisiológicas; Revisão Bibliográfica; Pós-graduação

O câncer do sistema nervoso central (SNC) é o 14º em incidência no Brasil, sendo esperados, em cada ano do triênio de 2026-2028, cerca de 12000 novos casos. Dentre eles, o glioblastoma multiforme (GBM) é o mais prevalente em adultos e o mais agressivo. A temozolomida (TMZ) é um agente alquilante que induz lesões de O⁶-metilguanina e atravessa a barreira hematoencefálica, sendo o tratamento padrão para GBM. Modelos tridimensionais *in vitro* de GBM vêm sendo utilizados por reproduzirem, de forma mais fiel, os tumores e o microambiente tumoral. A avaliação da sensibilidade à TMZ nesses modelos e em diferentes linhagens celulares tem sido fundamental para explorar mecanismos moleculares da resistência tumoral à TMZ. A presente revisão avaliou os resultados obtidos com a TMZ em linhagens tumorais de glioblastoma em diferentes modelos de cultivo 3D, bem como identificou as concentrações, os tempos de tratamento e os ensaios mais empregados nesses modelos. Foi realizada uma busca no PubMed com as palavras “glioblastoma”, “temozolomida”, “esferoide”, “cultura 3D” e “organoides”. Foram incluídos artigos: (i) originais e publicados em inglês; (ii) com modelo 3D, concentrações e tempo de tratamento com TMZ utilizados isoladamente; (iii) com células humanas de GBM; e (iv) publicados a partir de 2020. Foram excluídos artigos de revisão, meta-análises e artigos em pré-print. Dos 237 artigos encontrados, 96 foram elegíveis. Identificaram-se 26 linhagens de GBM, além do uso de células-tronco pluripotentes induzidas (iPSCs) (2) e de células derivadas de pacientes (PDOs) (41). As linhagens mais empregadas foram a U87MG (44), moderadamente resistente à TMZ, e a LN229 (11) com maior sensibilidade. Os modelos 3D empregados foram classificados em “*Scaffold Free*” (67) e “*Scaffold Based*” (42) que utilizam biomateriais de suporte para formação das estruturas 3D. Os modelos “*Scaffold Free*” incluíram: Ultra Baixa Adesão (48); Tumoresferas (8); Gota Suspensa (8), Sistema de Levitação Magnética (1) e Cultura em Agitação (1). Já os “*Scaffold-Based*” empregaram Hidrogel (27), Sistemas Microfluídicos (8), Bioimpressão (6) e Polímeros (1). As concentrações de TMZ variaram de 0,001 μ M a 12 mM, sendo 100 μ M a mais usada. Os tempos de tratamento variaram de 6 horas a 31 dias, com maior frequência de 72 horas. Os ensaios mais empregados foram os de viabilidade celular (61) e de área do esferoide (44), que apresentaram diferenças significativas entre os protocolos experimentais. Modelos avançados de cultivo 3D ainda não reproduzem fielmente a resposta das células tumorais à TMZ, e os modelos PDOs foram os que apresentaram resultados mais fiéis. De forma geral, a TMZ reduz a viabilidade celular e a área dos esferoides/organoides; as células/linhagens com o gene *MGMT* metilado apresentam a melhor resposta terapêutica. Essa compilação de dados reforça a necessidade de estudos que explorem novas terapias mais eficazes ou que potencializem o efeito da TMZ, reduzindo a resistência tumoral.

Palavras-chave: Câncer de sistema nervoso central; Esferoides multicelulares tumorais; Cultura 3D; Organoides; Quimiorresistência.

PADRONIZAÇÃO E CARACTERIZAÇÃO DA DINÂMICA DE CRESCIMENTO DE ESFEROIDES MULTICELULARES TUMORAIS DE BEXIGA HOMOTÍPICOS E HETEROTÍPICOS

Celina Yung-Ai Lin Lee¹; Anna Gabriele Prado dos Santos¹; Maiara Piva²; Andresa Hiromi Sakai¹; Flávia Eliza Staut Silva¹; Beatriz Geovana Leite Vacario¹; Arthur Mikalixen¹; Juliana Mara Serpeloni¹

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

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

celina.lin.lee@uel.br

Ciências Morfofisiológicas; Experimental; Pós-graduação

A cultura de células é uma das principais ferramentas para a triagem pré-clínica e a descoberta de novos agentes anticâncer devido à sua alta reprodutibilidade, simplicidade e baixo custo. A cultura tridimensional de células é um modelo capaz de reproduzir diversos aspectos do microambiente tumoral, o que aumenta a eficácia preditiva do modelo na triagem de novos fármacos. Desta forma, o presente trabalho teve como objetivo a padronização e a caracterização da dinâmica de crescimento de esferoides multicelulares tumorais (EMTs), formados a partir de linhagens tumorais de bexiga de alto grau (T24, 5637 e UMUC3) e EMTs em cocultura com fibroblastos (MRC5), visando a um modelo que melhor mimetize os tumores de bexiga. Para a formação dos EMTs homotípicos, diferentes densidades de células (2000-6000) foram semeadas em placas de 96 poços revestidas com agarose e incubadas por 96 h para esferoidização. Em seguida, a morfologia e a área dos EMTs foram analisadas por meio de fotomicrografias de campo claro, realizadas a cada 72 h por 216 h. Observou-se diminuição da área dos EMTs ao longo do tempo em todas as linhagens testadas. A linhagem T24 formou EMTs compactos, de contornos bem definidos, que adquiriram prolongamentos irregulares ao longo do tempo, enquanto a linhagem 5637 formou EMTs irregulares que se descompactaram em 144 h. A linhagem UMUC3 formou agregados compactos, arredondados e de superfície irregular, que após compactação resultaram em EMTs mais bem definidos do que os das demais linhagens. Dessa forma, selecionou-se a linhagem UMUC3 para a formação de EMTs heterotípicos. Os fibroblastos foram previamente marcados com o corante Vybrant™ CFDA SE para acompanhar a distribuição celular nos EMTs após a esferoidização. Em seguida, fibroblastos e células tumorais foram semeados nas proporções 1:1 e 1:2, resultando em densidades celulares finais de 2000 a 5000 células (Razão 1:1) e 4500 (Razão 1:2). A morfologia e a área dos EMTs heterotípicos foram analisadas por microscopia confocal e em campo claro. Em ambas as razões de cultivo, foi observado aumento gradual da área dos EMTs ao longo do tempo, bem como distribuição homogênea de fibroblastos e células tumorais. Os EMTs semeados na razão 1:1 apresentaram-se mais compactos, com contornos bem definidos, possivelmente devido à maior produção e deposição de matriz extracelular. Ainda apresentaram uma zona necrótica crescente ao longo do tempo. Os EMTs na razão 1:2 apresentaram contornos irregulares em todos os tempos. De forma geral, nossos resultados sugerem que a linhagem UMUC3 é mais adequada para os estudos empregando modelos 3D e que a co-cultura com fibroblastos forma EMTs que mimetizam melhor o microambiente tumoral. Os EMTs heterotípicos serão agora empregados para estudos de triagem de novos candidatos terapêuticos no câncer de bexiga.

Palavras-chave: Cultura de células; Cultura 3D; Estudo *in vitro*; Co-cultura; Modelos de cultivo.

PRESENÇA DE MICROPLÁSTICOS NO PEIXE *PROCHILODUS LINEATUS* E NO BIVALVE *ANODONTITES TRAPESIALIS* SUBMETIDOS A TESTES *IN SITU* AO LONGO DO RIBEIRÃO CAMBÉ (NORTE DO PARANÁ)

Gustavo Henrique Zanuto¹; Carolina Guerra Pontes¹; Letícia Paduan Tavares¹; Thamires Gonçalves dos Santos¹; Tiago Tomiama Alvim¹; Claudia Bueno dos Reis Martinez¹.

¹Laboratório de Ecofisiologia Animal (LEFA), Universidade Estadual de Londrina (UEL), Londrina – PR.

zanuto.gustavo@uel.br

Ciências Morfofisiológicas; Experimental; Graduação.

Até 2028 estima-se uma produção anual de 7,43 milhões de toneladas de plástico no mundo, havendo uma maior preocupação ambiental relacionada aos resíduos plásticos de tamanho entre 0,001 e 5 mm, definidos como microplásticos (MPs). Esses podem ser divididos de acordo com a sua origem em primários e secundários. Sendo os microplásticos secundários mais abundantes, originando-se da degradação de plásticos maiores. O impacto ambiental dos MPs se relaciona com a sua ingestão por organismos aquáticos e posterior acumulação, causando efeitos como estresse oxidativo e alterações histopatológicas. Espécies nativas devem ser priorizadas no monitoramento ambiental, por serem menos tolerantes aos contaminantes do que as invasoras. O bivalve *Anodontites trapesialis* e o peixe *Prochilodus lineatus*, espécies dulcícolas e neotropicais, são considerados modelos biológicos adequados para a análise de microplásticos. Neste contexto, este trabalho visou analisar a presença de microplásticos tanto no trato gastrointestinal (TGI) de peixes *P. lineatus*, como também nas brânquias e palpos de bivalves *A. trapesialis*, após exposição em pontos distintos do Ribeirão Cambé, avaliando a qualidade ecológica desse corpo d'água. Para isso, foram selecionados 5 pontos (Nascente, Lago Igapó, Arthur Thomas, ETE Sul e Foz) do Ribeirão Cambé (Londrina – PR), mais um ponto referência (Laboratório de Ecologia de Peixes e Invasões Biológicas), nos quais os animais permaneceram pelo período de 7 dias em gaiolas, com 8 animais de cada espécie em cada ponto. Após a exposição, ocorreu a amostragem dos animais e os respectivos tecidos dos peixes e dos bivalves foram analisados quanto a presença de microplásticos, com auxílio de lupa. Nos indivíduos de ambas as espécies e em todos os pontos de exposição, houve a identificação de MPs, evidenciando a presença desse contaminante no Ribeirão Cambé, assim como a capacidade de biomonitoramento dos animais utilizados. Foi possível observar prevalência do tipo filamentoso em todos os indivíduos analisados, com ocasional presença de microplásticos tubulares. A análise estatística (ANOVA de uma via) não apontou diferença significativa entre pontos. No entanto, observou-se tendência a maior ocorrência de MPs no Lago Igapó, possivelmente devido a intensa urbanização na área, e uma tendência de menor ocorrência no ponto referência e no Arthur Thomas, com provável correlação à conservação desses locais. Sendo assim, os resultados evidenciam a preocupação relacionada ao microplástico como um contaminante emergente, reforçando a necessidade de monitoramento contínuo com espécies nativas neotropicais para avaliar a qualidade ecológica de rios urbanos e subsidiar ações de mitigação ambiental.

Palavras-chave: Ecotoxicologia; Contaminantes emergentes; Rios urbanos; Biomonitoramento; Poluição aquática.

REDUÇÃO DE NINHADA INDUZ RESISTÊNCIA PERIFÉRICA À INSULINA E HIPERGLICEMIA BASAL DA PROLE MASCULINA AO DESMAME

Luis Eduardo Alexandre Gonzaga de Landrea¹; Winny Beatriz de Souza Galia²; Ana Luiza Alves Lourenço¹; Otávio Vinícius Custódio Jorge¹; Ana Gabriela Vilela de Araujo²; Luana Liba Mafra¹; Gisele Lopes Bertolini²; Priscila Cassolla¹

¹Laboratório de Pesquisa do Metabolismo Intermediário, Universidade Estadual de Londrina, Londrina – PR

²Laboratório de Fisiologia Metabólica, Universidade Estadual de Londrina, Londrina – PR

luiseduardo.gonzaga@uel.br

Ciências Morfofisiológicas; Experimental; Graduação

A obesidade é caracterizada por deposição anormal ou excessiva de gordura, associada à inflamação crônica de baixo grau. Nutrientes em excesso aumentam a geração de radicais livres e causar danos celulares. A redução do tamanho da ninhada é um modelo experimental de obesidade infantil por levar à superalimentação de um leite rico em gorduras. O desequilíbrio de lipídios e carboidratos na dieta pode contribuir com alterações no metabolismo hepático da glicose na resposta à insulina, que poderia favorecer o aumento da glicemia associada à obesidade. Assim, o objetivo foi avaliar em ratos com obesidade induzida por redução do tamanho da ninhada a glicemia e resistência periférica à insulina (IR) por meio do teste de tolerância à insulina (ITT) no 21^o dia pós-natal (DPN). Para tanto, foram utilizados ratos e ratas da linhagem Wistar provenientes do Biotério Central da Universidade Estadual de Londrina (UEL) e para o acasalamento, foram mantidas de 1 a 2 fêmeas em proestro com cada macho. O dia do nascimento foi considerado DPN 0 e, no DPN 3, o tamanho da ninhada foi ajustado, sendo mantidos 3 filhotes (ninhada reduzida, SL – small litter) ou 10 filhotes (ninhada normal, NL – normal litter) com cada mãe. No DPN 21, os filhotes foram desmamados e mantidos no biotério setorial do Departamento de Ciências Fisiológicas, com ambiente de luz (ciclo 12 h claro/escuro) e temperatura (22 ± 2

°C) controladas, e água e alimentação à vontade, exceto nas horas de restrição alimentar que precederam os protocolos experimentais. No DPN 21, os animais foram submetidos à restrição alimentar por 6 horas para realização do ITT, por meio de dosagens de glicose sanguínea antes e após a administração de 0,75 UI/kg de insulina por via intraperitoneal (IP) nos tempos 5, 10, 15, 20 e 30 minutos. No DPN 23, foram medidos o peso e o comprimento naso-anal dos animais para o cálculo do índice de Lee e, posteriormente, eutanasiados para retirada de tecidos adiposos retroperitoneal, mesentérico e epididimal. Todos os procedimentos experimentais foram aprovados pela Comissão de Ética no Uso de Animais em experimentação da UEL (CEUA), sob o protocolo CEUA Nº. 026.2024. O modelo de obesidade infantil foi confirmado pela maior adiposidade (NL= 0,5978 ± 0,04248; SL= 1,110 ± 0,05020; p<0,0001) e os animais SL cresceram mais, como pode ser observado pelo peso corporal (NL= 48,22 ± 2,320; SL= 63,27 ± 1,280; p<0,0001), medida naso-anal (NL= 111,9 ± 1,837; SL= 123,6 ± 2,563; p= 0,0022) e índice de Lee (NL= 32,622 ± 0,618; SL= 32,239 ± 0,686; p= 0,6834). Grupo SL apresentou maior glicemia basal (NL= 136,33 ± 4,582; SL= 149,181 ± 3,144; p= 0,0287), maior glicemia na curva do ITT (p< 0,0001) e menor resposta periférica à insulina, indicado pelo kITT (NL= 17,05 ± 2,164; SL= 9,720 ± 0,8724; p= 0,0164) no DPN 21, quando comparados ao NL. Logo, a redução de ninhada induziu a obesidade pelo acúmulo de gordura corpórea, IR e hiperglicemia após o desmame.

Palavras-chave: Obesidade; DOHaD; Teste de tolerância à insulina; Adiposidade; Glicemia.

RESISTÊNCIA À CISPLATINA EM CÂNCER DE BEXIGA: ALTERAÇÕES MORFOLÓGICAS E MITOCONDRIAS EM CULTURA 3D

Andresa Hiromi Sakai¹; Flavia Eliza Staut Silva¹; Anna Gabriele Prado dos Santos¹; Celina Yung-Ai Lin Lee¹; Diego Luis Ribeiro²; Juliana Mara Serpeloni¹

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

²Instituto de Ciências Biomédicas, Departamento de Microbiologia, Universidade de São Paulo, São Paulo - SP
andresa.hiromi@uel.br

Ciências Morfofisiológicas; Experimental; Pós-graduação

A cisplatina (cDDP) é o principal quimioterápico utilizado no tratamento do câncer de bexiga invasivo ao músculo, no entanto, a quimiorresistência representa um dos principais desafios clínicos na terapêutica. A resistência pode estar associada a alterações nas vias de reparo de danos no DNA, adaptações ao estresse oxidativo e à modulação de vias de sobrevivência celular. Nesse contexto, modelos *in vitro*, como os esferoides multicelulares tumorais (EMTs), têm se destacado em estudos de quimiorresistência por mimetizarem melhor a arquitetura tumoral e a resposta ao tratamento. Nesse contexto, esse estudo desenvolveu um modelo *in vitro* de resistência à cDDP ao longo de 1 ano, com 10 ciclos de 0,2 μM e 10 ciclos de 2 μM em células invasivas de bexiga T24. Os EMTs foram formados a partir das linhagens parentais (T24/P) e resistentes (T24/2R), utilizando a metodologia de *ultra-low attachment (ULA)*. A viabilidade celular foi avaliada pelo ensaio de resazurina após a exposição a oito concentrações crescentes de cDDP (de 0,8 μM a 51,2 μM), nos tempos de 24 e 72 h. Além disso, realizou-se a caracterização morfológica por microscopia de fluorescência, utilizando Hoechst 33342, iodeto de propídio, MitoTracker Green e MitoSOX Red para avaliar células viáveis, necróticas, mitocôndrias e ânion superóxido mitocondrial, respectivamente. Após 24 h de tratamento, não foi observada citotoxicidade da cDDP em ambas as linhagens, possivelmente devido à limitada penetração do fármaco na estrutura tridimensional dos EMTs. Em 72 h, observou-se maior resistência da linhagem T24/2R, com o CC50 duas vezes superior em relação à T24/P (45,44 μM vs 21,22 μM). Além disso, a T24/2R apresentou redução gradual da viabilidade celular, sugerindo maior adaptação ao tratamento, enquanto a T24/P demonstrou maior sensibilidade mesmo em baixas concentrações. Na análise morfológica, os esferoides T24/P se mostraram mais compactos, enquanto os T24/2R apresentaram uma organização mais frouxa, o que pode estar relacionado à menor adesão célula-célula e célula-matriz, característica da maior agressividade das células resistentes. Em relação ao perfil mitocondrial, a T24/2R apresentou menor número de mitocôndrias e maior produção de ânion superóxido, sugerindo aumento do estresse oxidativo, associado à progressão tumoral ao fomentar a instabilidade genômica, a proliferação e facilitar a metástase. As modificações na arquitetura do esferoide, na função mitocondrial e no equilíbrio redox observadas no presente estudo sugerem uma associação com o fenótipo resistente, favorecendo mecanismos de sobrevivência celular e a redução da apoptose. Embora preliminares, os resultados indicam que EMTs de células T24/2R apresentam adaptações estruturais e metabólicas que contribuem para a quimiorresistência, o que destaca a importância de investigar esses mecanismos para o desenvolvimento de novas estratégias terapêuticas no câncer de bexiga.

Palavras-chave: Câncer urotelial de bexiga; Cultura tridimensional; Quimiorresistência; Estresse oxidativo.

TRATAMENTO COM VITAMINA C ATENUA DISFUNÇÕES SISTÊMICAS EM CAMUNDONGOS C57/BL6 INDUZIDOS AO PARKINSONISMO POR 1-METIL-4-FENIL-1,2,3,6-TETRAHIDROPIRIDINA (MPTP)

Luiz Claudio Tozoni Filho¹, Leonardo Berto Pereira¹, Taiane Leticia Torres¹, Elisa Cristine Andreatta¹, João Pedro dos Santos Almeida², Livia Maria Marvulo Pires³, Flavia Alessandra Guarnier³, Phileo Pinge-Filho², Marli Cardoso Martins-Pinge¹.

¹Laboratório de Fisiologia Neuro-Integrativa, Universidade Estadual de Londrina, Londrina- PR

²Laboratório de Doenças Integradas Metabólicas e Negligenciadas, Universidade Estadual de Londrina, Londrina- PR

³Laboratório de Fisiopatologia de Adaptações Musculares, Universidade Estadual de Londrina, Londrina- PR

luiz.claudio.tozoni.filho@uel.br

Ciências Morfofisiológicas, *Experimental*, Pós-graduação

A Doença de Parkinson é um distúrbio neurológico progressivo e degenerativo caracterizado pela perda de neurônios dopaminérgicos, resultando na redução da dopamina no sistema nervoso central, sendo também reconhecida como uma condição associada à inflamação e ao estresse oxidativo, o que tem impulsionado a investigação de antioxidantes como alternativas terapêuticas. Embora classicamente associada a alterações motoras, apresenta manifestações sistêmicas que acometem diferentes órgãos e sistemas, incluindo disfunções autonômicas capazes de comprometer a homeostase térmica. Atualmente, é a segunda doença neurodegenerativa mais prevalente no mundo, reforçando a necessidade de compreensão de seus mecanismos fisiopatológicos e do desenvolvimento de estratégias terapêuticas. O modelo utilizando o MPTP é amplamente usado para mimetizar aspectos da doença, porém a maioria dos estudos concentra-se nas alterações centrais e motoras, com menor atenção às repercussões periféricas. O objetivo deste estudo (CEUA: 063.2024) foi investigar alterações na temperatura corporal, glicemia e óxido nítrico (NO) após 3 semanas da indução do modelo experimental e se o tratamento com vitamina C, um composto antioxidante seria capaz de prevenir as possíveis alterações nos parâmetros sistêmicos avaliados. Camundongos C57BL/6 foram tratados com MPTP (16 mg/kg/dia) ou solução salina por quatro dias consecutivos (intervalos de 24 horas entre as administrações) e avaliados 21 dias após o término da administração. Grupos controle e experimental foram realizados incluindo um tratamento com vitamina C (50 mg/kg/dia) por gavagem. Após 21 dias do início da indução do parkinsonismo foram realizadas mensurações de temperatura corporal, glicemia por glicosímetro e níveis sistêmicos de NO (nitrito) por cádmio e Griess. Para análise estatística foi utilizado Anova de duas vias seguida do teste de Tukey, sendo consideradas significativas diferenças com $p \leq 0,05$. Os animais tratados com MPTP apresentaram redução significativa da glicemia e da temperatura corporal, além de aumento dos níveis de óxido nítrico ($p < 0,05$), em comparação aos seus respectivos controles. Os animais que receberam vitamina C tiveram todos os parâmetros revertidos aos valores dos grupos controle ($p < 0,05$). O tratamento foi capaz de prevenir as alterações observadas na glicemia, temperatura corporal e níveis de óxido nítrico. Essa modulação dos parâmetros avaliados pela vitamina C pode constituir parte de um possível tratamento. Outros parâmetros precisam ser avaliados no contexto da doença de Parkinson e os possíveis efeitos do tratamento com a vitamina C. Portanto, mais estudos são necessários para aferir os efeitos terapêuticos da vitamina C na doença de Parkinson.

Palavras-chave: Óxido nítrico; Antioxidante; Doença de Parkinson; glicemia



14º CONGRESSO PARANAENSE
DE CIÊNCIAS BIOMÉDICAS
CPCB

CIÊNCIAS MOLECULARES

ALTERAÇÕES CROMOSSÔMICAS SEXUAIS DIAGNOSTICADAS NO SERVIÇO DE ACONSELHAMENTO GENÉTICO DA UNIVERSIDADE ESTADUAL DE LONDRINA ENTRE 2020 E 2025

Júlia Agostinho Gonçalves¹; Tacieli Maria de Almeida¹; Lyvia Emanuely Santos Tenório Miranda¹; Kauany Isabele Sione²; Maria Eliane Longhi Barroso¹; Matheus Pires Rincão¹; Ana Beatriz Goes Fernandes Monteiro¹; Fernando Gomes Barcellos¹

¹Laboratório de Genética Humana (SAG), Universidade Estadual de Londrina, Londrina – PR

²Universidade Positivo, Londrina – PR

julia.agostinho@uel.br

Ciências Moleculares; Relato de Caso; Graduação

Alterações cromossômicas sexuais são rearranjos ou aneuploidias que decorrem da perda ou ganho dos cromossomos X e Y, de forma total ou parcial. Entre as variações mais conhecidas estão a Síndrome de Turner (45,X) e a Síndrome de Klinefelter (47,XXY). Estas condições normalmente são relacionadas a casos de infertilidade, atraso no desenvolvimento gonadal, baixa estatura e além disso, apresentam fenótipos variados. Portanto, a citogenética tem papel fundamental em reconhecer estas e demais alterações, a fim de realizar um diagnóstico clínico e aconselhamento genético. O presente trabalho tem como objetivo apresentar o levantamento dos casos com alterações cromossômicas sexuais diagnosticados no Serviço de Aconselhamento Genético da UEL (SAG-UEL) entre o período de 2020 a 2025. Para isto, foi feita a análise dos casos que passaram pelo SAG durante estes anos, que tiveram seu cariótipo montado através da técnica de bandeamento G. Os dados foram tabulados, a fim de organizá-los em: tipo de alteração (estrutural ou numérica) e qual foi esta alteração, a partir do cariótipo descrito. Durante estes cinco anos, de um total de 422 pacientes, 4,27% (n=18) tiveram alteração em seus cromossomos sexuais. Entre os casos identificados, 72,2% (n=13) foram aneuploidias, e 27,7% (n=5) foram alterações estruturais. Para as aneuploidias encontram-se três para a Síndrome de Turner (45,X), dois para a Síndrome de Klinefelter (47,XXY), um para triplo X (47,XXX), um para duplo Y (47,XYY) e seis casos de mosaicismos (três juntamente com Turner). Já entre as alterações estruturais, foram observados três casos de deleção, um de cromossomo X derivativo e um paciente fenotipicamente masculino com cariótipo 46,XX, o que sugere um rearranjo envolvendo região do gene *SRY*. Os resultados demonstram que as aneuploidias tiveram uma maior frequência em relação aos rearranjos, provavelmente devido aos mecanismos de compensação de dose, tal como a inativação de um dos cromossomos X e o baixo número de genes no cromossomo Y. Ainda, embora alterações estruturais balanceadas possam não causar alterações fenotípicas, podem induzir erros de crossing-over e, sendo o cromossomo X portador de genes atuantes em muitos processos metabólicos distintos, derivativos desse cromossomo, especialmente em pacientes com um único X, podem ser pouco compatíveis com a vida. Esses dados mostram ainda a complexidade de cariótipos envolvendo o cromossomo X, ressaltando a importância do diagnóstico correto e dos serviços de aconselhamento genético.

Palavras-chave: Aneuploidias; Citogenética; Cromossomos Sexuais; Rearranjos.

ANÁLISE COMPARATIVA DAS FREQUÊNCIAS GENOTÍPICAS E ALÉLICAS ASSOCIADAS A MUTAÇÕES *KDR* EM POPULAÇÕES DE *Aedes (Stegomyia) aegypti* (Linnaeus, 1762) COLETADAS EM DOIS MUNICÍPIOS DO PARANÁ

Paulo Eduardo Braga Tressoldi¹; Jaqueline Fernanda Dionisio¹; Matheus de Moura Silva¹; Isabeli Godoy¹; Larissa Forim Pezenti¹; Letícia Bernadete da Silva² João Antonio Cyrino Zequi²; Angela Maria Palácio Cortés³; Mário Antônio Navarro da Silva³; Renata da Rosa¹

¹Silktec – Centro de Pesquisa, Tecnologia e Inovação em Seda, Universidade Estadual de Londrina, Londrina – PR

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

³Laboratório de Morfologia e Fisiologia de Culicidae e Chironomidae, Universidade Federal do Paraná, Curitiba – PR

paulo.eduardo.tressoldi@uel.br

Ciências Moleculares; Experimental; Graduação

Aedes (Stegomyia) aegypti (Linnaeus, 1762) possui uma ampla distribuição em regiões tropicais e subtropicais, sendo um dos principais vetores de arboviroses de impacto global. Devido à sua elevada competência vetorial e sinantropia, representa um importante desafio para a saúde pública, como evidenciado pelo cenário epidemiológico brasileiro de 2025, com mais de 1,6 milhão de casos prováveis de dengue e 1.793 óbitos. No estado do Paraná, no mesmo período, foram confirmados 92.620 casos e 145 óbitos. Entre as estratégias utilizadas para o controle do vetor destaca-se o uso de inseticidas químicos, especialmente os piretroides. Entretanto, o uso intensivo desses compostos tem favorecido a seleção de populações resistentes de *Ae. aegypti*, frequentemente associadas a mutações no gene que codifica o canal de sódio dependente de voltagem (NaV), caracterizando a resistência do tipo *knockdown* (*kdr*). Nesse contexto, o presente estudo teve como objetivo avaliar e comparar a frequência genotípica e alélica de quatro mutações *kdr* (Phe1534Cys, Val1016Ile, Val410Leu e Ile1011Met) em populações de *Ae. aegypti* coletadas nos municípios de Londrina e Curitiba. Em Londrina, foram coletados mosquitos adultos com o aspirador de Nasci e, em Curitiba, a coleta ocorreu por ovitrampas, com posterior monitoramento e criação em laboratório até a emergência dos adultos. Após a identificação, 25 indivíduos de cada município foram selecionados aleatoriamente e armazenados a -80 °C. O DNA foi extraído e as mutações *kdr* detectadas por PCR alelo-específica, com visualização dos *amplicons* por eletroforese em gel de agarose a 2%. Na população de Londrina, observou-se alta frequência de genótipos mutantes para Phe1534Cys (96%), Val410Leu (96%) e Ile1011Met (100%). Já para Val1016Ile, o genótipo predominante foi heterozigoto (96%). As frequências alélicas foram de 100% para Met^{*kdr*}, 98% para Cys^{*kdr*}, 98% para Leu^{*kdr*} e 52% para Ile^{*kdr*}. Em Curitiba, também foram observadas altas frequências genotípicas dessas mutações, com 80% para Phe1534Cys e 100% para Val410Leu e Ile1011Met. Para a mutação Val1016Ile, predominou o genótipo heterozigoto (80%). As frequências alélicas foram de 100% para Met^{*kdr*} e Leu^{*kdr*}, 88% para Cys^{*kdr*} e 56% para Ile^{*kdr*}. As duas populações apresentaram altas frequências de genótipos mutantes em três das quatro mutações *kdr* investigadas, enquanto houve predominância do genótipo heterozigoto para Val1016Ile em ambas as localidades. As elevadas frequências e o acúmulo de mutações *kdr* observados nessas populações indicam ampla disseminação de alelos associados à resistência a piretroides, sugerindo possível comprometimento da eficácia desses inseticidas no controle do vetor nessas localidades. Esses resultados reforçam a importância do monitoramento genético para subsidiar estratégias de controle vetorial mais eficazes.

Palavras-chave: Canal de Sódio; Dengue; Entomologia Molecular; Piretroides; Resistência Populacional.

ASSOCIAÇÃO DE VARIANTES FUNCIONAIS NO GENE *TGFB1* COM PARÂMETROS CLÍNICO-PATOLÓGICOS EM PACIENTES COM LINFOMA DE HODGKIN

Fernanda Dias Figueira¹; Beatriz Mancini Oliveira¹; Nathalia Ondeí do Valle¹; Marcelo Henrique Pereira Painelli¹; Pérola Milani Crepaldi¹; Letícia Tainá Moraes Machado¹; Samuel Alves da Silva¹; Laura Cinquini Franco²; Marcell Alyson Batisti Lozovoy³; Marla Karine Amarante⁴

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

²Hospital do Câncer de Londrina, Londrina – PR

³Laboratório de Imunologia Aplicada, Departamento de Patologia, Análises Clínicas e Toxicológica, Universidade Estadual de Londrina, Londrina – PR

⁴Laboratório de Oncologia Experimental, Departamento de Patologia, Análises Clínicas e Toxicológicas, Centro de Ciências da Saúde, Universidade Estadual de Londrina, Londrina – PR

fernandafigueira@uel.br

Ciências Moleculares; Experimental; Pós-graduação;

O linfoma de Hodgkin (LH) é uma neoplasia maligna linfóide caracterizada por um microambiente tumoral (TME) heterogêneo, no qual escassas células malignas são circundadas por um rico infiltrado inflamatório e estromal. Seu TME desempenha um papel central na sua patogênese, onde células cancerosas modulam ativamente os componentes imunes e estromais por meio da secreção de citocinas e da ativação de vias de sinalização, contribuindo para a evasão imune e a progressão da doença. Entre os mediadores envolvidos nesse processo, o fator de crescimento transformador beta 1 (TGF- β 1) surge como uma citocina imunomoduladora fundamental. Essa citocina é responsável por exercer efeitos pleiotrópicos sobre a proliferação, diferenciação e apoptose celular, no remodelamento da matriz extracelular e na homeostase imune. Variantes funcionais de nucleotídeo único (SNVs) no *TGFB1* (rs1800469 e rs1800470) foram associadas a alterações na ligação de fatores de transcrição, diferenças nos níveis circulantes de TGF- β 1 e variabilidade na secreção da citocina. Dessa forma, este estudo teve como objetivo investigar possíveis associações dos SNVs rs1800469 e rs1800470 em pacientes com LH e relacionar com parâmetros clínico-patológicos e de prognósticos destes indivíduos. Este trabalho foi cadastrado na Plataforma Brasil nº5.583.966 (CAAE: 59515722.70000.5231), e 87 pacientes com LH atendidos no ambulatório de linfomas do Hospital do Câncer de Londrina (HCL) foram avaliados. A genotipagem das variantes foram realizadas por PCR quantitativa, utilizando ensaios TaqMan validados e as associações genéticas com os parâmetros clínico-patológicos foram avaliadas por regressão logística ajustada para idade e sexo, calculando a razão de chances (OR) e intervalo de confiança de 95% (95%IC), considerando um valor de $p < 0,05$. Em nossas análises a variante rs1800469 foi significativamente associada a dois parâmetros clínico-patológicos. Portadores do alelo G apresentaram maior proteção em relação ao estadiamento avançado (III+IV) nos modelos codominante (OR=0,095; IC95% 0,018–0,507; $p=0,006$), dominante (OR=0,132; IC95% 0,027–0,655; $p=0,013$) e overdominante (OR=0,330; IC95% 0,131–0,832; $p=0,019$), e de atingir a remissão completa nos modelos codominante (OR=0,213; IC95% 0,056–0,810; $p=0,023$) e dominante (OR=0,208; IC95% 0,062–0,702; $p=0,011$). Nenhuma associação significativa foi identificada para rs1800470 em nenhuma análise estratificada. Esses achados exploratórios sugerem que a variante rs1800469 do *TGFB1* pode influenciar o estadiamento tumoral e a resposta terapêutica no LH, possivelmente devido à modulação funcional do TGF- β 1. Contudo, a replicação em coortes independentes e a análise da expressão gênica e proteica são necessárias para confirmar tais observações.

Palavras-chave: Neoplasia hematológica; Variantes genéticas de nucleotídeo único; Fator de crescimento transformador beta 1; Microambiente tumoral; Prognóstico.

ASSOCIAÇÃO ENTRE O POLIMORFISMO RS640603 NO GENE H2AX E A PRECOCIDADE DE RECIDIVAS TUMORAIS EM PACIENTES COM CARCINOMA UROTELIAL DE BEXIGA

Denison Junior Alves Leandro¹; Julia Ayumi Ikeda Kawasaki¹; Ariane Pereira de Souza¹; Victor Eduardo da Silva Ferreira¹; Fernando Terziotti²; Roberta Losi Guembarovski¹

¹Laboratório de Oncogênese e Morfogenética, Universidade Estadual de Londrina, Londrina – PR

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

denison.junior@uel.br

Ciências moleculares; Experimental; Graduação

O câncer de bexiga representa a décima neoplasia mais incidente no Brasil (excetuando-se tumores de pele não melanoma), apresentando taxas elevadas na região Sudeste (11,73/100 mil habitantes), conforme o Instituto Nacional de Câncer (INCA). O carcinoma urotelial de bexiga (CUB) é o subtipo histológico predominante, caracterizando-se por altas taxas de recorrência e manejo clínico complexo. A escassez de biomarcadores prognósticos robustos para prever a recidiva tumoral impacta negativamente o desfecho clínico e onera o sistema público de saúde (SUS). Nesse contexto, o gene *H2AX* (codificante da variante de histona H2AX) destaca-se como um potencial biomarcador, dada sua função crítica na sinalização de quebras de fita dupla no DNA e na manutenção da estabilidade genômica. O objetivo deste estudo foi investigar associações entre o polimorfismo de nucleotídeo único (SNP) rs640603 (G>A) no gene *H2AX* e parâmetros clinicopatológicos, sociodemográficos e de desfecho clínico (recidiva tumoral) em pacientes com CUB. Foram analisadas 305 amostras de DNA genômico extraídas de sangue periférico de pacientes do Hospital de Câncer de Londrina (CEP/UEL; CAAE: 88883625.5.0000.5231). A genotipagem foi realizada por PCR em tempo real (qPCR) via sistema TaqMan®. As análises estatísticas incluíram os testes de Student e modelos de regressão logística (IBM SPSS v.23), com nível de significância de $p < 0,05$. As frequências genotípicas observadas foram: 10,2% para AA ($n=31$), 45,2% para GA ($n=168$) e 44,6% para GG ($n=136$). Observou-se associações significativas entre a presença do alelo variante A e a ocorrência de recidiva precoce, sustentada pelos modelos genéticos dominante ($p=0,010$) e overdominante ($p=0,005$). Para os demais parâmetros avaliados não foram observadas associações significativas ($p > 0,05$). Assim, os resultados sugerem que a variante alélica rs640603 de *H2AX* pode atuar como um marcador preditor de recidiva tumoral, apresentando potencial clínico para estratificação de risco e personalização do manejo terapêutico de pacientes com câncer de bexiga.

Palavras-chave: Reparo de DNA; CUB; Prognóstico; Desfecho Clínico.

A VARIANTE rs2007 DO GENE *GLRX* ASSOCIADA À AGRESSIVIDADE TUMORAL E AO RISCO DE RECIDIVA NO CÂNCER UROTELIAL DE BEXIGA

Tacieli Maria de Almeida¹; Isabely Mayara da Silva¹; Renata Vendrame Neves¹; Lyvia Emanuely Santos Tenorio Miranda¹; Quezia Geromel de Andrade¹; Luiza Magosso Oliveira Rocha¹; Aleksandro Koike³; Flora Troina Maraslis²; Juliana Mara Serpeloni¹.

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

²Departamento de Biociências, Universidade Federal de São Paulo, Santos – SP

³Hospital do Câncer de Londrina, Londrina – PR

tacieli.almeida@uel.br

Ciências Moleculares, Experimental, Graduação

O gene *GLRX* codifica a glutaredoxina 1, uma oxirredutase envolvida na regulação do estado redox celular. A regulação positiva do gene já foi descrita em neoplasias de pulmão, mama e próstata; no entanto, sua função no câncer urotelial de bexiga (CUB) ainda não foi explorada. O CUB está entre os dez cânceres incidentes mundialmente e apresenta etiologia multifatorial, envolvendo a interação entre fatores ambientais, ocupacionais e genéticos, como polimorfismos de nucleotídeo único. A variante rs2007 (C>G), localizada na região não traduzida 3' (3' UTR), pode afetar a estabilidade do RNA mensageiro e a expressão gênica. Assim, este estudo avaliou a associação do rs2007 ao prognóstico do CUB (CAAE: 47092521.2.0000.5231). Foram avaliadas 334 amostras de DNA de sangue periférico de pacientes com CUB coletadas no Hospital do Câncer de Londrina, além de dados sociodemográficos, de exposição e clínicos. A genotipagem foi realizada por meio da técnica qPCR, com sonda TaqMan®. Informações sobre grau tumoral, invasão e recidivas foram obtidas a partir de prontuários médicos e de exames anatomopatológicos. A análise estatística considerou os modelos genotípico, dominante, recessivo e overdominante de herança. Nossos resultados indicaram que pacientes hipertensos com genótipo heterozigoto (CT), no modelo overdominante, apresentaram proteção contra o grau alto do tumor (OR=0,321). Do contrário, pacientes heterozigotos (CT) fumantes apresentaram 5 vezes mais chance de recidiva em 6 meses no modelo overdominante (OR=5,053). O efeito do polimorfismo rs2007 na expressão gênica ainda não foi relatado na literatura. Dados disponíveis no banco de dados "Genotype-Tissue Expression (GTEx)" mostram que o genótipo CT está associado à maior expressão de *GLRX* em relação ao genótipo TT nos tecidos adiposo, pele e esôfago; não há dados para o órgão bexiga. Nesse contexto, nossos resultados sugerem que uma melhor resposta antioxidante, concomitante ao consumo de medicamentos anti-hipertensivos, fator protetor contra tumores de bexiga, pode estar evitando a progressão tumoral associada ao estresse oxidativo. Em indivíduos fumantes, o excesso de espécies reativas gerado pelos carcinógenos do cigarro parece superar a resposta antioxidante. Pacientes diabéticos também apresentaram maior risco de grau alto de tumor quando portadores do genótipo homozigoto mutante (TT) (OR=2,794); nesse caso, a menor defesa antioxidante associada ao genótipo TT poderia ainda ser sobrecarregada pelo aumento na produção de espécies reativas associado à hiperglicemia crônica, favorecendo a progressão tumoral. Nossos resultados sugerem que o polimorfismo rs2007 do gene *GLRX* pode modular a resposta antioxidante e o prognóstico do CUB. Estudos futuros avaliarão a associação do polimorfismo com o estresse oxidativo nesses pacientes, a fim de melhor explorar o papel da variante na fisiopatologia do CUB.

Palavras-chave: Estresse Oxidativo; Neoplasia de Bexiga; SNP; Prognóstico.

AVALIAÇÃO DOS POLIMORFISMOS *BCL2* (rs3943258) e *H2AFX* (rs640603) COMO MARCADORES PROGNÓSTICOS NO ADENOCARCINOMA DE PRÓSTATA

Ana Paula dos Santos Alves¹; Julia Ayumi Ikeda Kawasaki¹; Arianne Pereira de Souza¹; Ana Luiza Moraes Rezende Teixeira¹; Anna Júlia de França¹; Rebeca Doris da Silva Headley¹; Carla Caroline Joaquim de Lucena¹; Gabriel Losi Marques de Jesus¹; Glauco Akelington Freire Vitiello¹; Roberta Losi Guembarovski¹

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

ana.p.santosalves@uel.br

Ciências Moleculares, Experimental, Pós-Graduação

O adenocarcinoma de próstata (CaP) é o câncer mais comum em homens, representando a segunda neoplasia mais diagnosticada e a quinta causa de morte por câncer nesse grupo. A doença apresenta curso clínico variável, decorrente da complexa interação entre fatores ambientais, hormonais e genéticos. Nesse contexto, biomarcadores moleculares destacam-se como ferramentas promissoras para a estratificação de risco e personalização terapêutica. O gene *BCL2* (B-cell lymphoma 2) codifica uma proteína antiapoptótica envolvida na regulação da via mitocondrial da morte celular programada, desempenhando um papel essencial na sobrevivência e imortalização de células neoplásicas. Sua superexpressão está frequentemente associada à resistência à apoptose, mecanismo fundamental para a eliminação de células tumorais. Adicionalmente, o gene *H2AFX* (H2A histone family member X) participa da resposta ao dano ao DNA e da manutenção da estabilidade genômica. Como consequência, alterações nesse gene podem favorecer a carcinogênese e a progressão tumoral. Nesse contexto, o presente estudo objetivou analisar as variantes alélicas (SNVs) rs3943258 (T>C) de *BCL2* e rs640603 (G>A) de *H2AFX*, avaliando possíveis associações com parâmetros clínico-patológicos e fatores de risco no CaP. Foram analisadas 160 amostras de pacientes atendidos no Hospital do Câncer de Londrina (CAAE: 47092521.2.1001.5231). A genotipagem foi realizada por qPCR em Tempo Real utilizando sondas Taqman®. A coorte foi composta majoritariamente por homens expostos a substâncias tóxicas (75,6%, n=121), não tabagistas (80,6%, n=129) e sem histórico familiar de câncer (54,4%, n=87), com idade média de 64,42±11,76 anos. No polimorfismo rs3943258, o genótipo heterozigoto TC foi o mais frequente (41,9%, n=67), enquanto o genótipo raro CC ocorreu em 28,7% (n=46). Para o rs640603, as frequências de GG, referência, e GA, heterozigoto, foram próximas (41,9%, n=67 e 48,8%, n=78, respectivamente). Quanto ao rs3943258 de *BCL2*, o genótipo referência TT associou-se à proteção contra estadiamento ≥pT3 (p=0,035) e extensão extraprostática (p=0,030), indicando um melhor prognóstico. Para o rs640603 de *H2AFX*, o genótipo referência GG mostrou efeito protetor no modelo dominante para PSA≥20 (p=0,046; OR=0,204) e extensão extraprostática (p=0,030). Adicionalmente, a ausência do hábito tabagista associada ao genótipo GG do rs640603 no modelo dominante ainda conferiu proteção para valores de PSA entre 10 e 20 (p=0,038), enquanto pacientes com idade inferior a 65 anos com esse mesmo genótipo tiveram proteção contra extensão extraprostática (p=0,016). No modelo overdominante, a variante de *H2AFX* conferiu proteção contra escore de Gleason >7 (p=0,012). Conclui-se que as variantes avaliadas de *BCL2* e *H2AFX* configuram-se como fatores protetivos contra a agressividade tumoral no CaP, especialmente em subgrupos específicos de pacientes, reforçando seu potencial como biomarcadores de prognóstico para uso futuro na carcinogênese prostática.

Palavras-chave: Agressividade Tumoral; Variante Alélica Polimórfica; Reparo de DNA; Morte Celular Programada.



ESTRESSE OXIDATIVO E DANO NO DNA COMO MEDIADORES DO EFEITO DE UM ÓLEO ENRIQUECIDO COM CANABIPINENOS EM CÉLULAS MCF-7

Dimitri Alves da Costa¹; Mattheus Pizane de Azevedo Silva¹; Maria Claudia Terkelli de Assis¹; Isaura Maria Fuzinato²; Luiz Henrique Santana Martins¹; Matheus Felipe da Silva¹; Luan Vitor Alves de Lima¹; Camila Bernardes do Nascimento³; Henrique Esteves³; Mário Sérgio Mantovani¹

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

²Laboratório de Proteômica Estrutural e Computacional, Instituto Carlos Chagas/ Fiocruz, Curitiba- PR

³Laboratório de Pesquisa em Moléculas Bioativas, Universidade Estadual de Londrina, Londrina- PR

dimitri.alves.costa@uel.br

Ciências Moleculares; Experimental; Graduação

O câncer de mama é a neoplasia de maior incidência feminina, e os quimioterápicos atuais sofrem de pouca seletividade, causando diversos efeitos adversos. Os canabinóides mostram-se alternativas interessantes por sua baixa citotoxicidade em células normais, enquanto sobre células tumorais modulam invasividade, metástase e neo-angiogênese. Um novo óleo bruto de síntese contendo canabinóides derivados do óleo de pinho (canabipinenos, CBPs) é apresentado como opção promissora, pois conta com canabinóides de modo de ação ainda não estabelecidos. Visa-se determinar a citotoxicidade e investigar as vias moleculares de ação do composto. As análises estatísticas foram feitas por ANOVA seguida de Dunnett ($p < 0,05$) no GraphPad Prism 9.0, para RT-qPCR, usou-se teste t de Student ($p < 0,05$) e fold-change ≥ 2 ou ≤ -2 . Em modelo 2D de células MCF-7, analisou-se o efeito citotóxico (Resazurina, $t=24h$) e por regressão não linear identificou-se, IC₅₀ 89,46 $\mu g/mL$, IC₂₅ 72,03 $\mu g/mL$ e IC_{12,5} 59,45 $\mu g/mL$. Na citometria avaliamos: espécies reativas de oxigênio (H₂DCFDA, $t=3h$), com maior aumento no IC_{12,5} (67,87%); ciclo celular (Iodeto de Propídio, $t=24h$), onde se verificou parada em G₁; despolarização mitocondrial (Rodamina 123, $t=24h$), significativa apenas no IC₅₀ (67,16%); e morte celular (Anexina V, $t=24h$), com aumento progressivo em todos os gates mas principalmente na apoptose tardia (22,35 vezes para IC₅₀). Na microscopia de time-lapse (25h) observamos formação de estruturas vacuolares, arredondamento celular, desagregação do fundo da placa e rompimento de membrana. A marcação fluorescência revelou distribuição perinuclear das mitocôndrias, rompimento de membrana tardio após arredondamento e, em poucas células com membranas íntegras, fragmentação e condensação do DNA. O dano ao DNA (Cometa, $t=6h$) aumentou progressivamente com a concentração do óleo (IC₅₀=57,3x). Com base nisso, investigou-se a expressão de mRNA por RT-qPCR, verificando superexpressão de genes de Estresse de Retículo (*ERN1*), Autofagia (*MTOR*, *SQSTM1*), Apoptose (*BBC3*), Ciclo Celular (*CDKN1A*) e EROs (*HMOX1*). Em modelo 3D de esferóides tumorais MCF-7, a cinética de crescimento com o composto (89,46 $\mu g/mL$; $n=10$; $T=24, 48$ e $72h$) teve volumes analisados por AnaSP/ReViSP, e a relação V/V₀ indicou redução de 35,98% após 72 h de tratamento. A microscopia de fluorescência nesse modelo ($t=72h$) apontou menor viabilidade e rompimento de membrana. Conclui-se que o óleo enriquecido com canabipinenos possui efeito citotóxico corroborado pelo aumento de EROs, o qual causa estresse de RE e desencadeia uma autofagia protetiva. Esse aumento de EROs também eleva o dano ao DNA, levando à parada do ciclo em G₁ e, conseqüentemente, à redução da divisão celular. Quanto à via de morte, a despolarização mitocondrial, a apoptose tardia e a expressão de *BBC3* indicam a apoptose intrínseca e paraptose como principais candidatas.

Palavras-chave: Canabinóides; Citotoxicidade; EROs; Genotoxicidade; Autofagia.

HAPLÓTIPOS DOS rs2736100 E rs2736098 NO GENE *TERT* E CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-PATOLÓGICAS DE MULHERES COM CÂNCER DE MAMA EXPOSTAS A AGROTÓXICOS

Beatriz Geovana Leite Vacario¹; Emanuely Maria Santana¹; Vitória Zaghis Alonso¹; Isabella Mayara da Silva¹,
Ariane Pereira de Souza¹; Janaína Nicolau de Oliveira²; Karen Brajão de Oliveira²; Carolina Panis³; Juliana
Mara Serpeloni¹

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

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

³Universidade Estadual do Oeste do Paraná- PR

beatriz.geovana@uel.br

Ciências Moleculares; Experimental; Pós-graduação

A enzima telomerase é responsável pela manutenção do comprimento dos telômeros, estruturas presentes nas extremidades dos cromossomos, cujo objetivo é protegê-los e garantir a estabilidade do genoma. Contudo, variantes no gene *TERT* podem alterar a funcionalidade e a expressão da enzima, podendo ocasionar imortalidade celular e acúmulo de alterações genéticas. Além da atividade da telomerase, outros fatores também podem impactar o comprimento telomérico, como a exposição a agrotóxicos. Deste modo, o presente trabalho verificou a associação entre os haplótipos dos polimorfismos rs2736098 (C>T) e rs2736100 (C>T) no gene *TERT* e o comprimento telomérico em pacientes com câncer de mama (CaM) expostas e não expostas a agrotóxicos. Para esta finalidade, 209 amostras de sangue periférico de mulheres com CaM atendidas pelo Hospital de Câncer de Francisco Beltrão foram agrupadas em expostas (n=129) e não expostas (n=80). Para a genotipagem e a avaliação do comprimento telomérico, utilizou-se a técnica de reação em cadeia da polimerase em tempo real (qPCR). O comprimento telomérico foi estimado a partir dos valores de ciclo threshold (Ct) do gene da sequência telomérica, normalizados pelos valores do gene de referência de cópia única, *36B4*. A regressão logística multinomial foi aplicada no IBM SPSS Statistics para avaliar o impacto dos SNPs e de seus haplótipos sobre as variáveis clinicopatológicas e sobre a exposição a agrotóxicos. Já para a associação entre os haplótipos e o comprimento telomérico, bem como para os dados clínicos, utilizou-se o teste t de Student no programa GraphPad Prism 9.0. A combinação das variantes genéticas resultou em 4 haplótipos, somente os que apresentaram frequência maior que 5% foram utilizadas nas análises estatísticas, sendo os mais frequentes respectivamente: AC (46,1%), CC (32,3%) e CT (19,3%). Os resultados das análises entre os haplótipos e os dados clinicopatológicos apontaram que pacientes não expostas a agrotóxicos com o haplótipo CT heterozigoto apresentaram proteção contra o desenvolvimento de tumores com tamanho maior que 2 cm (p=0,033/OR=0,317/IC=0,110-0,913) e pacientes expostas com o haplótipo AC heterozigoto manifestaram risco para subtipos tumorais mais agressivos (p=0,031/OR=3,094/IC=1,106-8,657). Em relação ao comprimento telomérico, pacientes não expostas com haplótipo AC heterozigoto e linfonodos positivos apresentam telômeros maiores do que as pacientes expostas (p=0,0465). De acordo com a literatura, os haplótipos CT e AC heterozigotos estão associados a um comprimento telomérico intermediário, sugerindo que a proteção e o risco de agressividade tumoral poderiam estar relacionados à exposição a agrotóxicos. A exposição prolongada a agrotóxicos contribui para o encurtamento telomérico devido ao estresse oxidativo induzido, elevando o risco de desenvolvimento e de agressividade do CaM. Esses achados apontam que, no caso destas variantes, o fator ambiental contribui intensamente para a progressão do CaM.

Palavras-chave: Telomerase; Polimorfismo de Nucleotídeo Único; Telômero; Agressividade; Ambiente.

INDUÇÃO DE RESISTÊNCIA À CISPLATINA ESTÁ ASSOCIADA A ALTERAÇÕES TELOMÉRICAS EM CÉLULAS TUMORAIS DE BEXIGA

Anna Gabriele Prado dos Santos¹; Celina Yung-Ai Lin Lee¹; Andresa Hiromi Sakai¹; Isabely Mayara da Silva¹; Flávia Eliza Staut Silva¹; Beatriz Geovana Leite Vacario¹; Arthur Mikalixen¹; Diego Luís Ribeiro²; Juliana Mara Serpeloni¹

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

²Laboratório de Reparo de DNA, Instituto de Química, Universidade de São Paulo, São Paulo – SP

annagabriele.prado@uel.br

Ciências Moleculares; Experimental; Pós-graduação.

Em 2020, cerca de 573.000 pessoas foram diagnosticadas com câncer de bexiga no mundo, e estima-se que esse número possa dobrar até 2040. Esses números colocam esse câncer na 10^a posição entre as neoplasias mais comuns no mundo. Grande parte dos cânceres de bexiga é de origem urotelial e o seu grau de invasão ao órgão o classifica como invasivo (MIBC) ou não invasivo ao músculo (NMIBC). A quimioterapia com a cisplatina tem sido um dos principais tratamentos para diversas malignidades, incluindo o MIBC. No entanto, a falha terapêutica desse quimioterápico afeta cerca de 50% dos pacientes devido à quimiorresistência e a efeitos adversos significativos. Há evidências na literatura de que a quimiorresistência à cisplatina pode estar associada à translocação da enzima telomerase do núcleo para a mitocôndria, reduzindo as espécies reativas de oxigênio e impedindo a indução da apoptose via mitocondrial. Tendo em vista a frequência de mutações no gene da telomerase (*hTERT*) e sua elevada expressão no câncer de bexiga, o presente trabalho investigou a relação entre a exposição contínua à cisplatina e a atividade da telomerase em modelo *in vitro*. Para isso, linhagens tumorais de bexiga (RT4, UMUC3, 5637 e T24) foram avaliadas para escolher a linhagem com maior comprimento telomérico e maior expressão de *hTERT*; ambas as técnicas empregaram a metodologia de PCR quantitativa (qPCR). Para complementar esses resultados, utilizamos o banco de dados do portal DepMap, que disponibiliza dados de expressão de *hTERT* de 35 linhagens tumorais de bexiga. Como resultado, o gene *hTERT* apresentou maior expressão na linhagem UMUC3, seguida por 5637, RT4 e T24. Nossos resultados corroboram os disponíveis no banco de dados, no qual a célula UMUC3 foi uma das linhagens que mais expressavam *hTERT*, ocupando a 4^a posição. A linhagem UMUC3 também apresentou o maior comprimento telomérico, seguida por RT4, 5637 e T24, o que pode estar relacionado à maior agressividade dessa linhagem. Considerando as células avaliadas neste estudo, a UMUC3 foi escolhida para indução de resistência. Para isso, as células foram tratadas continuamente com cisplatina (0,2 μ M) durante 10 ciclos (3 meses). As linhagens parental, controle e tratada com cisplatina foram comparadas quanto aos valores de concentração inibitória 50% (CI50) no ensaio MTT após 24 h de tratamento, bem como quanto ao comprimento telomérico. Os valores de CI50 foram 4,78 μ M, 15,49 μ M e 25,23 μ M para as células parentais, o controle e a resistente, respectivamente. Em relação ao comprimento telomérico, a linhagem resistente apresentou o maior telômero, seguida pelo controle e pela parental. De forma geral, o modelo de resistência desenvolvido com a linhagem UMUC3 apresentou resultados que reforçam o papel da instabilidade telomérica na quimiorresistência, e análises adicionais, empregando técnicas como a expressão proteica e marcadores de estresse oxidativo, serão conduzidas para explorar melhor esta associação.

Palavras-chave: Quimiorresistência; Câncer de Bexiga; Cisplatina; Telomerase; Telômero.

INSTABILIDADE TELOMÉRICA NO CÂNCER UROTELIAL DE BEXIGA: IMPACTO DE VARIANTES EM *TERT* E DO COMPRIMENTO TELOMÉRICO NA FISIOPATOLOGIA E PROGNÓSTICO

Isabely Mayara da Silva¹; Luiza Magosso Oliveira Rocha¹; Flora Troina Maraslis²; Tacieli Maria de Almeida¹; Lyvia Emanuely Santos Tenorio Miranda¹; Alexsandro Koike³; Karen Brajão de Oliveira⁴; Janaina Nicolau de Oliveira⁴; Roberta Losi Guembarovski¹; Juliana Mara Serpeloni¹

¹Laboratório de Mutagênese e Oncogenética, Departamento de Biologia Geral, Centro de Ciências Biológicas, Universidade Estadual de Londrina, Londrina – PR

²Departamento de Biociências, Instituto de Saúde e Sociedade, Universidade Federal de São Paulo, Santos – SP

³Departamento de Urologia, Hospital Oncológico de Londrina, Londrina – PR

⁴Laboratório de Genética Molecular e Imunologia, Departamento de Ciências Patológicas, Universidade Estadual de Londrina, Londrina – PR

isabely.silva20@uel.br

Ciências Moleculares, Experimental, Pós-graduação

Os telômeros são elementos-chave na manutenção da estabilidade genética e, nas células tumorais, seus tamanhos são mantidos pela enzima telomerase. Exposição ambiental e ocupacional e fatores genéticos, como polimorfismos de nucleotídeo único (SNP), podem influenciar a atividade da telomerase e o tamanho relativo dos telômeros (TRT), modulando o prognóstico de neoplasias, como o câncer urotelial de bexiga (CUB), 9º em incidência e 13º em mortalidade no mundo. O presente estudo avaliou a influência dos SNPs em *TERT* (rs2736100 C>A e rs2736098 C>T), de seus haplótipos e do TRT na fisiopatologia do CUB. Foram analisados 350 pacientes com CUB do Hospital do Câncer de Londrina (CAAE: 47092521.2.0000.5231). As amostras foram analisadas por qPCR para genotipagem com sondas TaqMan e para determinação do TRT. As análises estatísticas para genotipagem e haplótipos foram realizadas no SPSS 21 e para o TRT no Graphpad Prism, ambas associadas aos fatores prognósticos e características sociodemográficas, de exposição e clínicas, com $p < 0,05$. Indivíduos com genótipo AA (rs2736100) apresentaram risco de recidiva em um ano (OR=3,233), o qual foi potencializado pelo tabagismo nos modelos genotípico (OR=4,838) e recessivo (OR=5,859). Também foi observada associação com invasão tumoral em homens, no modelo genotípico (CA OR=2,684 e AA OR=3,122) e no modelo dominante (CA+AA OR=2,829). Nossos resultados de TRT mostraram que indivíduos AA apresentaram menor TRT ($p < 0,0001$) corroborando a literatura, na qual o alelo A está associado à redução da atividade de *TERT*. Para o rs2736098, o genótipo CC aumentou o risco de recidivas em cinco anos entre os diabéticos em todos os modelos, e, naqueles em que aparece isoladamente, nos modelos genotípico e dominante, o risco para este parâmetro prognóstico foi maior (OR=5,284). Pacientes com os genótipos CC+CT (rs2736098) apresentaram telômeros maiores ($p=0,0477$), o que confirma dados da literatura que indicam que o alelo C aumenta a expressão de *TERT*. Telômeros longos impedem a senescência e a morte celular, favorecendo a sobrevivência das células cancerosas, o que poderia levar à recidiva. Os resultados da análise de haplótipos foram semelhantes aos dos polimorfismos isolados, porém com *odds ratios* menores, indicando ausência de efeito aditivo quando herdados em conjunto. Ainda, a avaliação de TRT associada às variáveis descritas mostrou que pacientes com histórico familiar de câncer apresentaram menor TRT ($p=0,0043$), enquanto aqueles com tumores de alto grau apresentaram maior TRT ($p=0,012$). Nossos resultados sugerem que variantes no gene *TERT* podem estar associadas ao TRT e desempenhar papel relevante na fisiopatologia e no prognóstico de pacientes com CUB. A validação desses achados em diferentes coortes é necessária para confirmar a robustez dos dados e, se confirmados, esses marcadores podem auxiliar na estratificação prognóstica e na personalização terapêutica, aprimorando o *follow-up* de pacientes com CUB.

Palavras-chave: Neoplasia Maligna de Bexiga; Variantes Polimórficas; Análise Haplotípica; Telomerase; Tamanho de Telômeros.

INTERAÇÃO ENTRE O POLIMORFISMO RS7816053 (CDH1) E O STATUS GLICÊMICO NA PREDIÇÃO DE RECIDIVA BIOQUÍMICA NO CÂNCER DE PRÓSTATA

Rebeca Doris da Silva Headley¹; Ana Luiza Rezende¹; Ana Paula dos Santos Alves¹; Arianne Pereira de Souza¹; Fernando Terziotti²; Roberta Losi Guembarovski¹

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

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

rebeca.headley@uel.br

Ciências Moleculares; Experimental; Graduação

O câncer de próstata (CaP) é o segundo tipo mais frequente de neoplasia maligna entre os homens no Brasil, caracterizando-se pelo crescimento descontrolado de células da glândula prostática. O CaP apresenta elevada heterogeneidade clínica, tornando essencial a identificação de biomarcadores para predição de metástase e recidiva bioquímica (RB). A RB é o primeiro sinal de que o CaP pode estar retornando após o tratamento inicial com intenção curativa (cirurgia ou radioterapia). Ela é caracterizada exclusivamente pelo aumento dos níveis de PSA (Antígeno Prostático Específico) no sangue, antes mesmo de qualquer tumor ser visível em exames de imagem. A E-caderina (codificada pelo gene CDH1, 16q22.1) é uma proteína de adesão celular fundamental para a integridade tecidual, cuja perda funcional está associada à progressão tumoral. A variante intrônica rs7186053 (A<G) no gene CDH1 pode modular a estabilidade epitelial e contribuir em processos importantes como a progressão metastática. Adicionalmente, fatores metabólicos como o *Diabetes Mellitus* (DM) podem atuar como modificadores epigenéticos e clínicos da agressividade tumoral. Dentro deste contexto, objetivou-se investigar possíveis associações entre a variante rs7186053 com parâmetros prognósticos no CaP, avaliando o papel do status glicêmico como modulador dessa relação. Foram analisadas 154 amostras de DNA de pacientes provenientes do Hospital do Câncer de Londrina (CAAE: 19769913.0.0000.5231). A genotipagem dos alelos (A e G) foi realizada via PCR em tempo real (sondas TaqMan®). As análises estatísticas (IBM SPSS v.26) consideraram modelos de herança genética e variáveis clínicas (DM, recidiva bioquímica e metástase). O status glicêmico modulou significativamente o impacto da variante rs7186053 no prognóstico da doença. Em pacientes não diabéticos, o genótipo recessivo apresentou efeito protetor contra a recidiva bioquímica ($p = 0,032$; IC 95%: 0,14-0,92). Em contrapartida, indivíduos não diabéticos heterozigotos (modelo overdominante) exibiram risco elevado de recorrência ($p = 0,027$; IC 95%: 1,13-7,67). Não foram observadas associações diretas com metástase na amostra total, sugerindo que o efeito do polimorfismo é dependente do contexto metabólico do paciente. Assim, o prognóstico do CaP é influenciado por uma complexa interação gene ambiente e o estado metabólico parece atuar como modulador do risco genético associado ao rs7186053. Finalmente, sugere-se este polimorfismo como um promissor marcador de prognóstico condicional para a recidiva bioquímica na carcinogênese prostática.

Palavras-chave: Variante Alélica; E-caderina; Biomarcador Prognóstico; *Diabetes mellitus*.

INVESTIGAÇÃO DO POLIMORFISMO RS187238 DE *IL18* NA SUSCEPTIBILIDADE À INFECÇÃO PELO HPV E CÂNCER DE COLO DE ÚTERO

Leonardo Matias Magalhães Silva¹; Pamella Rodrigues da Silva¹; Mariane Ricciardi da Silva¹; Eliza Castilha Pizarro¹; Wilson Frantime da Silva¹; Sara Mataroli Godoy¹; Vitoria de Aguiar Castro¹; Giovana Garcia¹; Maria Julia de Santana¹; Karen Brajão de Oliveira²

¹Laboratório de Estudos Aplicados à Polimorfismos, Laboratório de Genética Molecular e Imunologia, Universidade Estadual de Londrina, Londrina – PR

mariaju.santana@uel.br

Ciências Moleculares, Experimental, Graduação

O câncer de colo de útero (CCU) é a terceira neoplasia maligna mais incidente entre mulheres no mundo, sendo a infecção persistente pelo vírus HPV, um de seus principais fatores causais. Contudo, o desenvolvimento da neoplasia não depende exclusivamente da infecção por HPV, sendo influenciado pela combinação de fatores imunológicos, genéticos, comportamentais, socioeconômicos e ambientais. Neste contexto, a IL-18, uma citocina pró-inflamatória, age como reforço da resposta antiviral e antitumoral, induzindo a secreção de interferon-gama (IFN- γ). Entre os fatores genéticos, destacam-se os polimorfismos de nucleotídeo único, que podem modificar a expressão gênica e alterar a síntese proteica, influenciando assim a suscetibilidade à doença. Considerando o exposto, o objetivo desse estudo foi analisar a relação entre o polimorfismo rs187238 de *IL18* e a presença de HPV, avaliando seu impacto na suscetibilidade e progressão do CCU em mulheres do norte do Paraná. Foram recrutadas 432 mulheres, atendidas pela rede de saúde pública, onde as pacientes realizaram exames ginecológicos e citológicos, além de responderem um questionário que reunia dados sociodemográficos e comportamentais. As pacientes cederam amostras de sangue periférico e de secreção cervical, as amostras de sangue foram utilizadas para genotipar o gene *IL18* e a amostra cervical para a detecção molecular do HPV. As 432 participantes foram classificadas em grupos HPV positivo (n=251; 58,1%) e HPV negativo (n=181; 41,9%), sendo o grupo HPV positivo ainda subdividido em: sem lesão (n=89; 35,5%), LIEBG (n=25; 10%), LIEAG (n=68; 27,1%) e CCU (n=69; 27,5%). Os dados socioepidemiológicos revelaram associações significativas para a infecção por HPV e o desenvolvimento de lesões cervicais, respectivamente: etnia (p<0,001, p<0,001), renda familiar (p=0,014; p=0,011), tabagismo (p=0,007; p=0,004), estado civil (p=0,004; p=0,007), uso de anticoncepcionais (p=0,009; p=0,015) e histórico de CCU familiar (p<0,001, p<0,001). No que tange à análise genômica, a distribuição genotípica da variante rs187238 (C>G) na população estudada revelou que nos grupo HPV+ as frequências foram (CC=53,4%; CG=39,8%; GG=6,8%) e em HPV– (CC=55,6%; CG=35,4%; GG=8,8%). Apesar de a literatura recente destacar a possibilidade de esta variante alterar a expressão do gene *IL18* e, por consequência, a tradução da citocina, os resultados obtidos no estudo não apresentaram associações significativas entre o SNP e a suscetibilidade à infecção pelo HPV (p= 0,533), e nem em relação ao CCU (p=0,906). Portanto, conclui-se que o polimorfismo rs187238 não apresentou correlação significativa com a infecção pelo HPV ou com o CCU na população estudada, propondo que sua influência pode ser dependente de outros fatores genéticos. Em contrapartida, os dados socioepidemiológicos apresentaram associações com a infecção e o desenvolvimento de CCU, em consonância com a literatura prévia, comprovando o caráter multifatorial da doença.

Palavras-chave: Câncer Cervical; Variante Genética; SNP; Interleucina-18.

MUTAÇÕES NO GENE MYBPC3 RELACIONADAS À CARDIOMIOPATIA HIPERTRÓFICA E SUA HERANÇA FAMILIAR

João Victor de Almeida Assunção¹; Thiago Salem Pançonato Teixeira¹

¹Centro Universitário Filadélfia, Londrina – PR

joaovictordealmeidaassuncao@edu.unifil.br

Ciências Moleculares; Revisão Bibliográfica; Graduação

A cardiomiopatia hipertrófica (HCM) é uma doença cardíaca hereditária comum, acometendo 1 a cada 500 pessoas na população geral. Ela é uma das causas que mais desencadeia a morte súbita cardíaca (SCD) em jovens e atletas, ela é causada por uma variedade de mutações em genes que codificam a proteína sarcômera. Essas mutações geram manifestações clínicas variadas, com o sintoma mais recorrente a dispnéia ao esforço e sua caracterização principal é a hipertrofia assimétrica na parede ventricular esquerda, na ausência de outras causas de hipertrofia. A HCM se destaca por ser uma condição cardíaca hereditária predominante, ligada a transmissão de forma autossômica dominante, a qual geralmente tem penetrância incompleta e um grau de variabilidade. A maioria dos casos é causada por mutações genéticas, nos genes que codificam a miosina como MYH7, TNNT2 e MYBPC3. E aproximadamente 30-60% dos portadores têm histórico familiar parecido, demonstrando a importância dos mecanismos de mutação genética associados ao início da HCM. O MYBPC3 codifica a isoforma cardíaca da proteína C a qual se liga à miosina (cMBP-C), mutações no MYBPC3 são majoritariamente do tipo "truncante" e elas levam a uma proteína encurtada e instável, causando uma miosotrofia e deficiência de proteína haploide. Análogo às deficiências haploides geram a manifestação de mutações heterozigóticas, e a maioria delas ligadas ao MYBPC3 são heterozigotas. Mutações duplas no MYBPC3 geram quadros severos, somados a possibilidade de intoxicação por miastenia gravis e peptídicos. Tratamentos possíveis são focados em melhorar os sintomas e a vida do portador, reduzindo complicações e prevenir a morte súbita. Congênere, o aconselhamento genético pode ajudar os membros familiares a entender o risco, permitindo ao médico desenvolver planos individualizados, além de também fornecer a possibilidades de reduzir a transmissão à próxima geração. Tendo isto em vista, esse resumo objetiva-se informar e conscientizar a população acerca de como genes hereditários afetam em doenças cardíacas, com foco na HCM enfatizando a importância do diagnóstico precoce para um melhor tratamento. O presente trabalho foi elaborado a partir de uma revisão bibliográfica sobre a HCM e mecanismos de genes patológicos da mesma, com ênfase na contextualização de seu gene MYBPC3. A seleção de materiais foi realizada em bases de dados científicos, como Google Acadêmico, PubMed, SciELO. Foram utilizadas palavras-chave como 'Cardiomiopatia Familiar', 'HCM', 'MYBPC3' e 'Mecanismos genéticos'. Desta forma, a HCM é comum porém tem penetrância incompleta, associada principalmente a transmissão genética autossômica dominante, promovendo uma maior ocorrência familiar o MYBPC3 associado a essa condição é decorrente de mutações heterozigóticas que causam a deficiência da proteína haploide. Assim reconhecer os sinais e ter um aconselhamento genético são fundamentais para garantir um tratamento individual e melhorar a qualidade de vida dos pacientes.

Palavras-chave: Doenças Cardíacas; cMBP-C; Hipertrofia Genética.

O PAPEL DO ACONSELHAMENTO GENÉTICO NO DIAGNÓSTICO DA SÍNDROME DE LA CHAPELLE: RELATO DE CASO NO SAG-UEL

Kauany Isabele Sione¹; Julia Agostinho Gonçalves²; Tacieli Maria de Almeida²; Lyvia Emanuely Santos Tenório Miranda²; Maria Eliane Longhi Barroso²; Fernando Gomes Barcellos²; Ana Flávia Leal Specion Wollmersheiser¹; Ana Beatriz Goes Fernandes Monteiro²

¹ Universidade Positivo de Londrina, Londrina – PR

² Laboratório de Genética Humana, Universidade Estadual de Londrina, Londrina – PR

kauanyisabeles@gmail.com

Ciências Moleculares; Relato de Caso; Graduação.

As síndromes genéticas estão frequentemente associadas a alterações no material cromossômico, incluindo translocação e variações numéricas. Nesse contexto, a citogenética é responsável pelos estudos dos cromossomos, sua estrutura, número e comportamento celular, sendo essencial para a identificação de alterações relacionadas ao distúrbio do desenvolvimento sexual. A Síndrome de La Chapelle, também conhecida como Distúrbio do Desenvolvimento Sexual 46,XX, é caracterizada pela presença de cariótipo feminino em indivíduo com fenótipo masculino, considerada uma condição rara, com sua incidência estimada de 1 para 20.000 a 25.000 nascidos vivos, geralmente associado a translocação do gene SRY. O presente estudo descreveu o caso de um paciente de 43 anos, fenotipicamente masculino, encaminhado ao Serviço de Aconselhamento Genético da Universidade Estadual de Londrina (SAG-UEL) por um endocrinologista, após histórico de infertilidade sem causa aparente, com suspeita inicial de Síndrome de Klinefelter (47,XXY). O objetivo deste trabalho foi identificar o cariótipo para auxílio no diagnóstico clínico e manejo terapêutico. Foi realizada a coleta de sangue periférico para cultura de linfócitos, permitindo a obtenção de metáfase para análise do cariótipo. Além disso, foi realizada a técnica de Fluorescence in situ Hybridization (FISH), com sondas específicas para os cromossomos sexuais e para a região do gene SRY, possibilitando a observação das 20 metáfases e a contagem e avaliação dos cromossomos para diagnóstico diferencial com outras condições. A análise citogenética evidenciou cariótipo 46,XX, sugerindo diagnóstico compatível com a Síndrome de La Chapelle. Os resultados da técnica FISH, ainda em andamento, serão determinantes para a confirmação molecular e o diagnóstico diferencial com outras condições associadas à infertilidade masculina, reforçando a importância da investigação citogenética e molecular no aconselhamento genético, contribuindo para o diagnóstico diferencial com condições como a Síndrome de Klinefelter.

Palavras-chave: Cariótipo; Citogenética; Distúrbio do Desenvolvimento Sexual 46,XX; Infertilidade Masculina; Gene SRY.

O POLIMORFISMO rs11111979 DE *TXNRD1* COMO PREDITOR DE INVASÃO TUMORAL EM PACIENTES COM CÂNCER UROTELIAL DE BEXIGA

Quezia Geromel de Andrade¹; Isabely Mayara da Silva¹; Luiza Magosso Oliveira Rocha¹; Renata Vendrame Neves¹; Tacieli Maria de Almeida¹; Alexsandro Koike³; Flora Troina Maraslis²; Juliana Mara Serpeloni¹.

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

²Departamento de Biociências, Universidade Federal de São Paulo, Santos – SP

³Hospital do Câncer de Londrina, Londrina – PR

quezia.geromel@uel.br

Ciências Moleculares; Experimental; Pós-graduação

O câncer urotelial de bexiga (CUB) é o 10º câncer mais frequente no Brasil e o nono no mundo. A exposição ambiental e/ou ocupacional é um dos principais fatores de risco associados ao CUB. Muitos agentes carcinogênicos exercem seus efeitos por meio da indução ao estresse oxidativo, caracterizado pelo desequilíbrio entre a produção de espécies reativas de oxigênio (ROS) e a capacidade da célula de neutralizá-las com antioxidantes. Polimorfismos de nucleotídeo único (SNPs) em genes que codificam proteínas de defesa antioxidante, como o gene *TXNRD1*, podem modular a expressão dessas proteínas, perturbando o equilíbrio redox. A tioredoxina redutase 1 (*TXNRD1*) atua na ativação da tioredoxina (Trx), proteína responsável pela redução e consequente regeneração de importantes enzimas antioxidantes. Estudos anteriores sugerem que o SNP rs11111979 (C>G) de *TXNRD1* pode atuar como marcador de suscetibilidade no câncer colorretal. Portanto, o presente estudo investigou os impactos dessa variante polimórfica no prognóstico do CUB. Foram analisadas amostras sanguíneas de 350 pacientes diagnosticados com CUB do Hospital do Câncer de Londrina (CAAE: 47092521.2.0000.5231). Eles responderam a um questionário fornecendo seus dados sociodemográficos, clínicos e de exposição. Dados clinicopatológicos, incluindo grau tumoral (baixo ou alto), invasão tumoral ao músculo (NMIBC ou MIBC) e recorrências, foram obtidos a partir da consulta aos prontuários médicos dos pacientes. O DNA foi extraído das amostras sanguíneas utilizando kit comercial e genotipado por qPCR com sonda TaqMan®. As análises estatísticas foram realizadas no SPSS 21. Nossos resultados demonstraram que indivíduos portadores do genótipo homozigoto mutado (GG), no modelo recessivo, apresentam risco para tumores invasivos ($p = 0,049$; OR = 1,925; IC = 1,004-3,691). Mulheres com o mesmo genótipo (GG) apresentaram risco ainda maior no modelo genotípico ($p = 0,048$; OR = 3,232; IC = 1,010-10,341). De acordo com o banco de dados GTEx (Genotype-Tissue Expression), o genótipo GG está associado à menor expressão gênica em todos os tecidos avaliados, embora não haja dados disponíveis para a bexiga. Neste contexto, sugere-se que a variante avaliada pode modular a expressão de *TXNRD1*, eventualmente favorecendo o acúmulo de ROS em células tumorais de bexiga. Já é bem estabelecido na literatura que níveis elevados de agentes oxidantes em células neoplásicas induzem a ativação de proteases envolvidas na remodelação da matriz extracelular, etapa crucial em processos invasivos. Além disso, o risco aumentado de tumores invasivos em mulheres pode ainda estar associado ao estradiol, principal hormônio sexual feminino, já que há evidências de que esse hormônio modula a expressão de *TXNRD1* e de Trx. Nos próximos passos, a dosagem de marcadores de estresse oxidativo será associada aos genótipos e aos parâmetros prognósticos dos pacientes, visando uma melhor compreensão do papel deste polimorfismo na fisiopatologia do CUB.

Palavras-chave: Neoplasia Maligna de Bexiga; Estresse Oxidativo; Variante Polimórfica; Prognóstico.

VARIAÇÃO NO GENE *IMPDH1* RS2278293 COMO PREDITOR DE RECIDIVA NO CÂNCER UROTELIAL DE BEXIGA

Renata Vendrame Neves¹; Isabely Mayara da Silva¹; Tacieli Maria de Almeida¹; Luiza Magosso Oliveira Rocha¹; Quezia Geromel de Andrade¹; Alessandro Koike³; Flora Troina Maraslis²; Juliana Mara Serpeloni¹.

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

²Departamento de Biociências, Instituto de Saúde e Sociedade, Universidade Federal de São Paulo, Santos – SP

³Hospital do Câncer de Londrina, Londrina – PR

renata.vendrame@uel.br

Ciências Moleculares; Experimental; Graduação

O câncer urotelial de bexiga (CUB) é o nono câncer mais comum no mundo e a neoplasia maligna mais prevalente do sistema urinário. Em 2022, 613.791 novos casos de câncer urotelial de bexiga foram registrados; aproximadamente 75% desses casos ocorreram em homens, o que indica maior incidência entre homens. Diante desses fatos, a investigação de fatores que podem afetar a suscetibilidade e o prognóstico do CUB é de grande relevância. A proteína codificada pelo gene *IMPDH1* (inosina-5'-monofosfato desidrogenase 1) atua diretamente na via de síntese de novo de purinas, moléculas essenciais para a obtenção de energia, como o ATP e o GTP, bem como na síntese de DNA e de RNA. Dados do “The Cancer Genome Atlas” (TCGA) mostram que *IMPDH1* apresenta alta expressão em diversos tipos de tumores e está associada a um prognóstico desfavorável. Células tumorais com alta atividade proliferativa e alto consumo de energia apresentam elevada expressão dessas desidrogenases, que pode estar associada a variantes genéticas. Neste contexto, o presente estudo investigou a associação do polimorfismo rs2278293 no gene *IMPDH1* (C>T) com fatores prognósticos no CUB, como invasão, grau de tumor e recorrência. Para isso, amostras de sangue periférico de 274 pacientes, obtidas no Hospital do Câncer de Londrina (CAAE:47092521.2.0000.5231), foram genotipadas pela técnica de (qPCR) no sistema TaqMan. Os testes estatísticos foram realizados no SPSS 21, considerando significativos os valores com $p < 0.05$. Indivíduos portadores de pelo menos um alelo mutante, no modelo dominante (CT+TT), apresentaram proteção contra recidivas em dois anos (OR=0,487). Por outro lado, no modelo genotípico, o genótipo referência CC foi associado ao maior risco de recidivas em mulheres no mesmo período (OR=2,963). Embora o efeito funcional do polimorfismo ainda não seja conhecido, o rs2278293 localiza-se em uma região intrônica. Dados do projeto GTEx (Genótipo-Expressão Tecidual) indicam que o genótipo TT está associado a mais eventos de splicing em diferentes tecidos e essas variantes podem gerar isoformas mais ou menos ativas, modulando a via de síntese de GTP mediada pela enzima *IMPDH1*. Uma eventual redução da disponibilidade de GTP poderia resultar em menor capacidade proliferativa. Por outro lado, a maior disponibilidade de GTP favorece a síntese de ácidos nucleicos e, conseqüentemente, a proliferação celular, o que poderia estar associado a desfechos clínicos desfavoráveis. Além disso, o gene *IMPDH1* apresenta expressão regulada pelo estrogênio, o que pode estar associado ao maior risco de recidiva observado em mulheres. Nossos achados demonstram que a variante rs2278293 do *IMPDH1* pode desempenhar papel importante na recorrência do CUB, como potencial biomarcador prognóstico, e estudos futuros poderão consolidar sua aplicabilidade como ferramenta promissora para o melhor acompanhamento de pacientes.

Palavras-chave: SNP, Neoplasia Maligna de Bexiga, Proliferação Celular, Prognóstico.



14º CONGRESSO PARANAENSE
DE CIÊNCIAS BIOMÉDICAS
CPCB

CIÊNCIAS PATOLÓGICAS

CARACTERIZAÇÃO DO MODELO DE PARKINSONISMO INDUZIDO POR 1-METIL-4-FENIL-1,2,3,6-TETRAHIDROPIRIDINA (MPTP) EM CAMUNDONGOS MACHOS C57BL/6 SOBRE ASPECTOS CARDIOVASCULARES

Leonardo Berto-Pereira¹; Elisa Cristine Andreatta¹; Luiz Cláudio Tozoni Filho¹; João Pedro dos Santos Almeida²; Ana Paula Canizares Cardoso²; Thiago Okagawa Silva²; Taiane Letícia Torres¹; Carlos Cesar Crestani³; Phileno Pinge-Filho²; Marli Cardoso Martins-Pinge¹.

¹Laboratório de Fisiologia Neuro Integrativa, Universidade Estadual de Londrina, Londrina - PR

²Laboratório de Doenças Integradas, Metabólicas e Negligenciadas, Universidade Estadual de Londrina, Londrina – PR

³Departamento de Princípios Ativos Naturais e Toxicologia, Universidade Estadual Paulista, Araraquara – SP

leonardo.berto@uel.br

Ciências Patológicas; Experimental; Pós-graduação

A doença de Parkinson (DP) é caracterizada pela perda de neurônios dopaminérgicos na substância negra parte compacta do mesencéfalo. A DP apresenta sintomas motores, como tremor, rigidez, bradicinesia e instabilidade postural, mas também sintomas não motores incluindo disfunções cardiovasculares como hipotensão ortostática, hipotensão pós-prandial e alterações na variabilidade da pressão arterial. Nesse contexto, o objetivo do nosso estudo foi validar o modelo de parkinsonismo utilizando o MPTP e determinar a influência da doença sobre parâmetros cardiovasculares, dosagem de óxido nítrico (NO) e pesagem de órgãos. CEUA: 063.2024. Aos 90 dias de idade, camundongos machos C57BL/6 foram distribuídos aleatoriamente em dois grupos experimentais: Controle (VCL), que recebeu solução salina, e tratado com MPTP (MPTP), que recebeu injeções intraperitoneais de MPTP na dose de 16 mg/kg/dia por quatro dias consecutivos, com intervalos de 24 horas entre as administrações. Três dias após a última administração, os animais passaram por eutanásia. Amostras de sangue foram coletadas para obtenção de soro para posterior quantificação de óxido nítrico (NO) utilizando o método de cádmio e Griess. O estriado foi dissecado para determinação dos níveis de dopamina por cromatografia líquida de alta eficiência (HPLC), a fim de validar o modelo experimental. O baço e os músculos sóleo e gastrocnêmio foram coletados, pesados em balança analítica e comparados entre os grupos. Nos dias experimentais 0, 1, 3, 5 e 7 após MPTP ou solução salina, parâmetros cardiovasculares como pressão arterial média (PAM), sistólica e diastólica, e frequência cardíaca (FC) foram avaliados utilizando o sistema não invasivo de pletismografia de cauda pela plataforma CODA® (Kent Scientific). Nos mesmos dias, o peso corporal foi medido em balança convencional. A análise estatística foi realizada utilizando o teste t de Student, sendo consideradas significativas diferenças com $p \leq 0,05$. Após sete dias de experimento, o grupo MPTP apresentou uma redução de 64,68% nos níveis de dopamina estriatal em comparação ao grupo VCL ($p < 0,0001$), confirmando a eficácia do modelo para indução do parkinsonismo. Além disso, o grupo MPTP desenvolveu hipotensão nos dias 1 ($p = 0,0347$) e 3 ($p = 0,0072$), e bradicardia nos mesmos dias ($p = 0,0002$ e $p < 0,0001$, respectivamente). Em relação aos parâmetros inflamatórios, houve aumento significativo na concentração sérica de NO no grupo MPTP ($p = 0,0484$). Não foram identificadas diferenças estatisticamente significativas entre os grupos quanto à massa corporal, peso do baço ou peso dos músculos sóleo e gastrocnêmio. Os resultados do presente estudo demonstram que o tratamento com MPTP mostrou-se um modelo adequado para induzir alterações neurodegenerativas características da doença de Parkinson, confirmadas pela redução da dopamina estriatal. Também observamos prejuízo da função cardiovascular durante o tratamento, semelhante ao observado em outros modelos de DP.

Palavras-chave: Doença de Parkinson; Dopamina; Hipotensão; Óxido Nítrico.

EFEITO CITOTÓXICO E ANTIPARASITÁRIO DE *MORINGA OLEIFERA* EM CÉLULAS TROFOBLÁSTICAS HTR8/SVNEO E EM TAQUIZOÍTAS DA CEPA RH DE *Toxoplasma gondii*

Gustavo Yassuo Haguihara¹; Isadora Pompilho Martins¹; Rafael do Prado Silva¹; Gustavo Quinhone Silva¹; Alecio Henrique Rosa Estanislau¹; Isabella Marinho de Oliveira¹; Livia Maria Gil Delvechio¹; Yasmin Munhoz dos Santos Destro¹; Izadora Volpato Rossi¹; Idessania Nazareth Costa¹

¹Departamento de Imunologia, Parasitologia e Patologia Geral - Laboratório de Imunoparasitologia Experimental, Universidade Estadual de Londrina, Londrina – PR.

gustavo.yassuo@uel.br

Ciências Patológicas; Experimental; Graduação.

Toxoplasmose, infecção causada pelo protozoário *Toxoplasma gondii*, assume caráter grave em indivíduos imunocomprometidos, na toxoplasmose ocular e principalmente em casos de infecção congênita. O tratamento da toxoplasmose congênita é dificultado pela toxicidade apresentada pelos fármacos convencionais, sulfadiazina e pirimetamina, e por isso, outros compostos vêm sendo avaliados como tratamento alternativo para esta infecção. *Moringa oleifera* é uma planta que contém múltiplos componentes eficazes, incluindo proteínas e certos aminoácidos capazes de destruir ou neutralizar microrganismos, modular o microambiente e fortalecer a imunidade. Além disso, *M. oleifera* possui propriedades bactericidas, fungicidas, antitumorais, larvicidas e tripanossomicidas. Diante disso, o objetivo deste trabalho foi avaliar o efeito citotóxico e anti-parasitário da *M. oleifera* em células trofoblásticas extravilosas HTR8/Svneo e em formas taquizoítas de *T. gondii* (cepa RH). Para isso, foi avaliada a citotoxicidade da *M. oleifera* em células HTR8/Svneo, utilizando o tratamento nas concentrações de 3,125; 6,25; 12,5; 25; 50 e 100ug/ml, por 24 horas e feita a análise pelo ensaio de resazurina. A viabilidade dos taquizoítas foi observada utilizando método de exclusão por azul de tripan utilizando as concentrações de 3,125; 6,25; 12,5; 25 e 50ug/ml. Após a realização do ensaio de resazurina, foi observada diminuição da viabilidade celular apenas a partir da concentração de 100 ug/ml, enquanto que no ensaio de exclusão por azul de tripan foi observada diminuição da viabilidade parasitária em todas as concentrações testadas, exceto na concentração de 12,5 ug/ml. O composto demonstrou ótima seletividade, mantendo a viabilidade celular em altas concentrações e ao mesmo tempo que leva à morte de taquizoítas de *T. gondii*, mesmo quando utilizadas baixas concentrações. Acreditamos que o tratamento de *M. oleifera* possa apresentar efeitos promissores neste trabalho, permitindo a possibilidade de novos estudos no sentido de possibilitar o desenvolvimento de terapias para toxoplasmose congênita.

Palavras-chave: Toxoplasmose; Infecção Congênita; Tratamento Alternativo.

EFEITOS DA BTU-1P E DA ASPIRINA SOBRE PARÂMETROS DE MASSA CORPORAL E ÓXIDO NÍTRICO EM MODELO MURINO DE DOENÇA DE CHAGAS AGUDA.

Ana Paula Canizares Cardoso¹; Leonardo Berto- Pereira¹; Mateus de Oliveira Rodrigues Viana¹; Lucy Megumi Yamauchi Lione²; Eliandro dos Reis Tavares²; Eduardo José de Almeida Araújo⁴; Aparecida Donizette Malvezi¹; Marli Cardoso Martins-Pinge³; Marcelle de Lima Ferreira Bispo⁵; Sueli Fumie Yamada Ogatta²; Philenio Pingue-Filho^{1,2}.

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

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

³Departamento de Ciências Fisiológicas, Universidade Estadual de Londrina, PR.

⁴Departamento de Histologia, Universidade Estadual de Londrina, PR.

⁵Departamento de Química, Universidade Estadual de Londrina, PR.

anapaulaccardoso20@gmail.com

Ciências Patológicas; Experimental; Pós-graduação

A doença de Chagas (DC), causada pelo protozoário *Trypanosoma cruzi*, é uma doença negligenciada e continua sendo um importante problema de saúde pública global, afetando cerca de 6 a 7 milhões de pessoas. O benznidazol (BZ), fármaco de primeira linha, apresenta eficácia limitada dependendo da fase da infecção e da cepa parasitária, além de elevada incidência de efeitos adversos, comprometendo a adesão terapêutica. Nesse contexto, torna-se relevante a busca por estratégias terapêuticas alternativas que associem atividade tripanocida e modulação da resposta inflamatória. Estudos do nosso grupo demonstraram que a aspirina (ASA) reduz significativamente a entrada do parasita em células hospedeiras, sugerindo efeito direto sobre mecanismos de invasão celular, além de atuar na microcirculação e na inflamação excessiva. Ademais, as benzoiltioureias (BTUs) têm se destacado como compostos promissores com atividade tripanocida, sendo a BTU-1p [4-bromo-N-(3-nitrofenil) carbamotioil benzamida] altamente seletiva contra formas evolutivas do parasita, sem evidências de toxicidade in vitro. O objetivo do trabalho foi avaliar os efeitos da monoterapia e da terapia combinada entre BTU-1p e ASA na fase aguda da infecção por *T. cruzi* (cepa Y). Para a realização dos experimentos, utilizamos camundongos BALB/c machos (8–12 semanas) que foram infectados via intraperitoneal com 500 tripomastigotas de *T. cruzi*. Dois dias pós-infecção, os animais receberam, por 12 dias, monoterapia com BTU-1p (12,5 mg/kg), ASA (25 mg/kg) ou BZ (25 mg/kg), ou terapia combinada BTU-1p + ASA, por gavagem. No 15º dia pós-infecção, foi realizada a pesagem dos animais e eutanásia para coleta de sangue e tecidos. O plasma foi utilizado para quantificação de óxido nítrico (NO), e os tecidos cardíaco e hepático foram coletados para análises adicionais. Os dados foram analisados considerando $p < 0,05$. (CEUA: 063.2025). Os animais infectados apresentaram perda de massa corporal e ganho de massa cardíaca e hepática quando comparados aos animais não infectados. Todos os tratamentos tenderam a diminuir a perda de massa corporal e o ganho de massa cardíaca, quando comparados ao tratamento com AGUA. No tecido hepático, observou-se ganho de massa apenas nos animais infectados tratados com BZ, BTU-1p e BTU-1p+ASA, quando comparados aos não infectados. Além disso, a infecção promoveu aumento dos níveis plasmáticos de NO, o qual foi reduzido pelos tratamentos com BZ, BTU-1p e BTU-1p+ASA. Não foram observadas diferenças significativas no NO cardíaco entre os grupos. No entanto, verificou-se aumento do NO hepático no grupo tratado com ASA em relação aos animais não infectados. Em conjunto, os resultados indicam que BTU-1p e ASA exercem efeitos moduladores sobre parâmetros fisiológicos e sobre a produção de NO durante a fase aguda da infecção por *T. cruzi*. Contudo, análises adicionais são necessárias para melhor compreender os mecanismos envolvidos e o impacto desses achados sobre a progressão da doença.

Palavras-chave: Alternativa terapêutica; Benzoiltioureias; Terapia Combinada; *Trypanosoma cruzi*, Modelo Experimental.

EIXO TIM-3/GALECTINA-9 NO CARCINOMA DE CÉLULAS ESCAMOSAS DE CABEÇA E PESCOÇO: INTEGRAÇÃO ENTRE HIPÓXIA, IMUNOSSUPRESSÃO E PROGRESSÃO TUMORAL

Ingrid Cristine de Sousa Everton¹; Luca Kiichi Suzuki Trancolin¹; Isabela Viudes Rossatto Ferrarezi¹; William Capellari Fumegali¹; Marcos Elias da Silva Almeida¹; Wesley Aparecido Vicente Luiz¹; Rodrigo Cabral Luiz¹; Alessandra Lourenço Cecchini¹.

¹Laboratório de Patologia Molecular, Universidade Estadual de Londrina, Londrina - Paraná

ingrid.everton@uel.br

Ciências Patológicas; Revisão Bibliográfica; Pós-graduação

O carcinoma de células escamosas de cabeça e pescoço (CCECP) constitui uma neoplasia de elevada relevância epidemiológica global e está associado a altas taxas de morbimortalidade. Apesar dos avanços terapêuticos, o prognóstico permanece desfavorável em parcela significativa dos casos. Esse cenário decorre do diagnóstico em estágios avançados, do elevado potencial invasivo e metastático e da capacidade de evasão da resposta imune antitumoral. Nesse contexto, o microambiente tumoral exerce papel central na progressão da doença e é moldado por condições como hipóxia, inflamação crônica e intensa modulação imunológica. O presente estudo teve como objetivo analisar, com base na literatura, o papel do eixo TIM-3/galectina-9 no microambiente tumoral do CCECP, com ênfase em sua relação com hipóxia, imunossupressão e progressão tumoral. Para isso, foi conduzida uma revisão narrativa da literatura com busca sistematizada nas bases PubMed e SciELO. Foram incluídos estudos originais e artigos de revisão publicados entre 2016 e 2026, selecionados conforme a relevância para a compreensão dos mecanismos moleculares envolvendo HIF-1 α , TIM-3 e galectina-9. As evidências indicam que a hipóxia, característica comum em tumores sólidos, promove a estabilização do fator induzível por hipóxia 1-alfa (HIF-1 α). Esse fator atua como regulador central das adaptações tumorais, incluindo reprogramação metabólica, angiogênese e modulação da resposta imune. A ativação do HIF-1 α está associada à indução de checkpoints imunológicos, com destaque para o eixo TIM-3/galectina-9. A expressão desse eixo relaciona-se à exaustão funcional de linfócitos T CD8⁺ e à supressão da resposta imune antitumoral, favorecendo um microambiente tumoral permissivo. Além disso, a progressão tumoral envolve a atuação de metaloproteinases na matriz, especialmente MMP-2 e MMP-9. Essas enzimas promovem a degradação da matriz extracelular e facilitam a invasão tumoral, sendo também reguladas por vias associadas à hipóxia. Em conjunto, esses achados indicam a existência de uma rede molecular integrada entre hipóxia, checkpoints imunológicos e remodelamento da matriz extracelular na progressão do CCECP. Nesse cenário, o eixo TIM-3/galectina-9 se destaca como potencial biomarcador prognóstico e alvo terapêutico.

Palavras-chave: Carcinoma de Células Escamosas de Cabeça e Pescoço; Microambiente Tumoral; Hipóxia; Galectina 9; Imunossupressão.

MODELO TRIDIMENSIONAL DE ESFEROIDES DE CÉLULAS TROFOBLÁSTICAS PARA ESTUDO DA INFECÇÃO POR *Toxoplasma gondii*

Manuela Yumi Rocha Kawahara¹; Matheus Felipe da Silva²; Sandra Regina Lepri²; Lara Pavan da Silva¹; Sofia de Sousa Abussafi¹; Mario Sergio Montovani²; Idessania Nazareth Costa¹; Luan Vitor Alves de Lima²; Izadora Volpato Rossi¹

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

²Laboratório de genética toxicológica, Universidade Estadual de Londrina, Londrina - PR

manuela.kawahara@uel.br

Ciências Patológicas; Experimental; Graduação

A toxoplasmose congênita, causada pelo protozoário intracelular *Toxoplasma gondii*, representa um importante problema de saúde pública devido à sua capacidade de atravessar a membrana placentária e comprometer o desenvolvimento fetal. Modelos tridimensionais (3D) de esferoides têm sido propostos como alternativas fisiologicamente mais relevantes às culturas bidimensionais, por mimetizarem a arquitetura e as interações celulares do tecido *in vivo*. Nesse contexto, o presente estudo teve como objetivo desenvolver e caracterizar um modelo de esferoide de células trofoblásticas BeWo para investigação da infecção por *T. gondii*. Esferoides foram gerados em agarose microtexturizada (123 micropoços/poço; 1×10^3 células/micropoço), estabilizados por 48h e caracterizados quanto à formação, estabilidade estrutural e volume, analisados pelos softwares AnaSP e ReViSP, ao longo do tempo. A funcionalidade trofoblástica foi confirmada pela detecção de β -hCG no sobrenadante por teste cromatográfico comercial. Para avaliação da infecção, os esferoides foram expostos a *T. gondii* em MOI 5 e 15 por 3 ou 24h, com monitoramento do volume no momento da infecção e 24h após. Após 24h do plaqueamento celular, observou-se a formação de estruturas esferoidais compactas, sendo 48h estabelecido como tempo ideal para início da infecção. Não foram observadas zonas necróticas até 7 dias após o plaqueamento. A detecção de β -hCG confirmou a funcionalidade secretora das células. A análise do volume revelou interação significativa entre condição e tempo ($p=0,0289$). No momento da infecção (0h), não foram observadas diferenças entre os grupos. Após 24h, os esferoides infectados apresentaram volume significativamente menor em relação ao controle não infectado em MOI 5 (redução de 23,3%) e MOI 15 (redução de 15,8%), sugerindo impacto estrutural da infecção. Após 24h de infecção (MOI 15), os esferoides foram dissociados e a suspensão celular avaliada por citometria de fluxo, evidenciando aumento de 27,7% nas espécies reativas de oxigênio (ERO; H2DCFDA) e despolarização mitocondrial de $5 \times$ (Rodamina 123) em relação ao controle não infectado. A microscopia de fluorescência com PI evidenciou células PI+ na zona proliferativa, demonstrando lise celular pós-infecção. Os dados foram analisados por ANOVA two-way com teste de Dunnett e teste t de Student no software GraphPad Prism 10.4.1 ($p<0,05$; $n=3$). Em conjunto, os resultados demonstram que o modelo de esferoides BeWo é funcional e constitui uma plataforma promissora para estudos da interação hospedeiro-parasito na interface placentária.

Palavras-chave: Modelo Celular 3D; Toxoplasmose Congênita; Placenta; Infecção; Interação Parasito-hospedeiro.

PERFIL METABÓLICO DE CAMUNDONGOS PORTADORES DE CAQUEXIA INDUZIDA POR XENOENXERTO DE CÉLULAS A549.

Julia Taconi da Silva¹; Gabrielly Marques Justo¹; Rosália Hernandes Fernandes Vivan¹; Fernanda Paschoal Blegniski¹; Flávia Alessandra Guarnier¹

¹Universidade Estadual de Londrina - PR

julia.taconi.silva@uel.br

Ciências Patológicas; Experimental; Graduação.

A caquexia é uma síndrome metabólica multifatorial, caracterizada pela perda progressiva de massa muscular esquelética e tecido adiposo, frequentemente associada à perda de peso, anorexia e fadiga, sendo comum em estágios avançados de doenças crônicas, como o câncer. Evidências indicam aumento do metabolismo energético nesses pacientes, relacionado à depleção muscular e menor sobrevivência. No entanto, ainda são limitados os modelos experimentais que reproduzem essas alterações de forma integrada a marcadores moleculares ou que permitam diferenciar tipos tumorais. A calorimetria indireta basal é uma ferramenta consolidada para avaliação do metabolismo energético, permitindo estimar o gasto energético e a utilização de substratos por meio do consumo de oxigênio (VO_2), da produção de dióxido de carbono (VCO_2) e do quociente respiratório (QR), indicador da predominância de carboidratos, lipídios ou proteínas. Este estudo teve como objetivo analisar o perfil metabólico em repouso ao longo de 24 horas em um modelo experimental de caquexia induzida por xenoenxerto de carcinoma pulmonar. Foram utilizados 16 camundongos BALB/c machos (6 semanas; CEUA nº 029.2023), mantidos sob condições controladas, submetidos à imunossupressão farmacológica e inoculação com células A549. Após adaptação, os animais foram avaliados por 24 horas em câmaras metabólicas (OxyletPro). A partir dos registros de VO_2 e VCO_2 , foram obtidas curvas de gasto energético (GE) e QR, analisadas no software Prism 9, com comparação por two-way ANOVA ($p < 0,05$). O GE foi calculado pela equação $GE = (3,815 + (1,32 \times QR)) \times VO_2 \times 1,44$. No período inativo, não houve diferenças significativas no VO_2 entre os grupos. No período ativo, observou-se redução significativa nos grupos tumor e imunossuprimido em relação ao controle. O GE apresentou padrão semelhante: no período inativo, reduções discretas e não significativas; no ativo, redução de 14,99% no grupo imunossuprimido e 9,06% no grupo tumor, com diferença entre eles. O QR indicou maior dependência de carboidratos no grupo imunossuprimido e maior utilização de lipídios no controle. O grupo tumor apresentou padrão dependente do ciclo claro-escuro, com maior uso de carboidratos na fase inativa e lipídios na ativa. Conclui-se que a presença tumoral e a imunossupressão reduzem o metabolismo energético, especialmente no período ativo. O grupo imunossuprimido apresentou maior comprometimento metabólico, enquanto o grupo tumor manteve relativa flexibilidade. Esses achados indicam reprogramação metabólica relevante na caquexia.

Palavras-chave: Gasto Energético; Imunossupressão; Metabolismo.

POTENCIAIS PAPÉIS DAS VESÍCULAS EXTRACELULARES NA PATOGENESE DE *Trichomonas vaginalis* E SUAS IMPLICAÇÕES NA TRICOMONÍASE

Maria Fernanda Vicente Turim¹; Elisa Cristine Andreatta¹; Gerson Pinto Mendes Neto¹; Nicolay Santana Ramalho¹; Marcel Ivan Ramirez²; Idessania Nazareth Costa¹; Izadora Volpato Rossi¹

¹Universidade Estadual de Londrina, Londrina - PR

²Instituto Carlos Chagas - FIOCRUZ/PR, Curitiba - PR

maria.fernandavt@uel.br

Ciências Patológicas, Revisão Bibliográfica, Graduação

A tricomoníase, causada por *Trichomonas vaginalis*, é uma das infecções sexualmente transmissíveis não virais mais prevalentes no mundo, apresentando aumento progressivo de incidência e impacto significativo na saúde pública, especialmente entre mulheres. Apesar disso, permanece negligenciada devido à subnotificação, ausência de notificação compulsória e limitações diagnósticas, dificultando a compreensão de sua real magnitude epidemiológica. Além das manifestações clínicas, a infecção está associada à maior suscetibilidade à aquisição do HIV, complicações gestacionais, como parto prematuro e baixo peso ao nascer, e infertilidade, reforçando a importância de elucidar seus mecanismos patogênicos. Nesse cenário, as vesículas extracelulares (EVs) emergem como importantes mediadoras da comunicação intercelular em processos infecciosos. Este estudo teve como objetivo revisar o papel das EVs na biologia e patogênese de *T. vaginalis*, com ênfase nos diferentes eixos de interação durante a infecção. Evidências recentes indicam que as EVs participam de múltiplos níveis de comunicação. Na interação parasito-parasito, promovem a transferência de proteínas e outros componentes associados à adesão, modulando o fenótipo de parasitos receptores e aumentando sua capacidade de colonização. Na interação parasito-hospedeiro, favorecem a adesão celular, aumentam a carga parasitária e modulam a resposta imune do hospedeiro, induzindo a produção de citocinas inflamatórias, como IL-6 e IL-8, além de ativar vias de sinalização como NF-κB e o inflamassoma NLRP3. Ademais, podem atuar de forma dependente do contexto, também contribuindo para a modulação negativa da resposta inflamatória. As EVs também participam da interação parasito-vírus ao transportar partículas de Trichomonasvirus, intensificando respostas inflamatórias e potencializando a patogenicidade. Por fim, na interação parasito-microbiota, vesículas derivadas de bactérias do ambiente vaginal podem influenciar a infecção, inibindo ou favorecendo a adesão e virulência do parasito conforme a espécie envolvida. Esses achados evidenciam que as EVs desempenham papel central na rede de interações do microambiente urogenital, influenciando diretamente a dinâmica da infecção e seus desfechos clínicos. Conclui-se que a compreensão desses mecanismos representa uma abordagem promissora para o desenvolvimento de novas estratégias diagnósticas e terapêuticas na tricomoníase.

Palavras-chave: Protozoário; Comunicação Celular; Fatores de Virulência; Infecções Sexualmente Transmissíveis.

POTENCIAL DAS VESÍCULAS EXTRACELULARES DE *Toxoplasma gondii* EM ESTRATÉGIAS DE IMUNIZAÇÃO E TERAPÊUTICA

Maria Alice Feitosa de Souza Martins¹, Erick Fonseca Balbino¹; Laura Santana Buso¹; Matheus Marques de Oliveira¹, Manuela Fancio Bovolin¹; Profa. Dra. Bellisa de Freitas Barbosa²; Profa. Dra. Angélica de Oliveira Gomes³; Prof. Dr. Marcel Ivan Ramirez⁴; Profa. Dra. Idessania Nazareth Costa¹; Prof^a Dr^a Izadora Volpato Rossi¹

¹Universidade Estadual de Londrina, Londrina - PR ²Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia - MG ³Universidade Federal do Triângulo Mineiro, Uberaba - MG ⁴Instituto Carlos Chagas - FIOCRUZ/PR, Curitiba - PR

maria.martins2510@uel.br

Ciências Patológicas, Revisão Bibliográfica, Graduação

Toxoplasma gondii é um protozoário intracelular obrigatório pertencente ao filo Apicomplexa, amplamente distribuído na natureza e capaz de infectar praticamente todos os animais endotérmicos, incluindo humanos. Aproximadamente um terço da população humana mundial é cronicamente infectada por *T. gondii*, o que destaca seu notável sucesso evolutivo e relevância epidemiológica. Este sucesso biológico depende de um diálogo molecular sofisticado e dinâmico com seu hospedeiro, moldado por um longo processo de coevolução. Essa comunicação é mediada por vesículas extracelulares (VEs): nanopartículas de até 1000 nm, delimitadas por membrana que transportam proteínas, lipídios e ácidos nucleicos entre células. Neste trabalho, discutimos, através de uma revisão narrativa, os artigos publicados nos últimos 20 anos que abordam o potencial translacional das VEs como plataformas vacinais e terapêuticas. Estudos recentes demonstram que VEs derivadas do parasito ou de células hospedeiras infectadas podem atuar como plataformas vacinais acelulares voltadas à prevenção da toxoplasmose, devido à sua imunogenicidade intrínseca e à sua capacidade de transportar antígenos. Modelos experimentais indicam que tanto a imunização com VEs derivadas de células humanas infectadas por *T. gondii* quanto com VEs liberadas diretamente por taquizoítos, promoveram aumento significativo de anticorpos IgG específicos contra o parasito, conferindo uma imunidade humoral protetora. Além disso, foi observado aumento da imunidade celular, observada pela expansão de células T CD4⁺ e CD8⁺, o que resultou em redução da carga de cistos cerebrais em modelos murinos e redução da transmissão congênita. Além disso, vias alternativas de administração, como a via ocular, têm demonstrado capacidade de induzir respostas imunes local, devido ao aumento de IgA mucosal, e sistêmicas, o que ressalta seu potencial como plataforma vacinal acelular eficaz. As VEs também apresentam potencial como veículos para entrega terapêutica. Devido à sua capacidade de atravessar barreiras biológicas, incluindo a barreira hematoencefálica, as VEs podem ser utilizadas para a entrega direcionada de fármacos antiparasitários. Estudos experimentais demonstraram que a encapsulação de atovaquona em VEs induz redução significativa da proliferação de taquizoítos de *T. gondii*, diminuição da carga parasitária e aumento da sobrevivência em modelos murinos. Apesar dos resultados promissores, a aplicação clínica dessas abordagens ainda enfrenta desafios importantes, incluindo a padronização de métodos de isolamento, a caracterização detalhada do conteúdo vesicular, a escalabilidade da produção e a avaliação em relação aos potenciais efeitos imunogênicos. Assim, estudos adicionais são necessários para validar o potencial das VEs como ferramentas translacionais na prevenção e tratamento da toxoplasmose.

Palavras-chave: Toxoplasmose, Imunogenicidade, Vacinas Acelulares, Entrega Terapêutica.

TERAPIA HELMÍNTICA NO TRATAMENTO DA DOENÇA DE CROHN

Ana Beatriz Batistela Manzato¹, Eliza Pizarro Castilha¹.

¹Centro Universitário Filadélfia (UniFil), Londrina – Pr

batistela@edu.unifil.br

Ciências Patológicas; Revisão Bibliográfica; Graduação.

A Doença de Crohn (DC) é um distúrbio inflamatório crônico e autoimune que atingem de maneira direta o trato gastrointestinal. O aumento da incidência dos casos em países desenvolvidos, sugere um impacto de hábitos sociais e culturais no surgimento desta doença. Embora os tratamentos imunossupressores atuais apresentem eficácia, muitos efeitos adversos surgem a longo prazo, como suscetibilidade a infecções secundárias e desenvolvimento de tumores. Assim, o objetivo deste trabalho foi caracterizar o uso da terapia helmíntica como tratamento alternativo da DC, por meio da busca de artigos científicos nas bases de dados PubMed, SciELO e Google Acadêmico, utilizando descritores relacionados ao tema. A teoria da “Hipótese da Higiene”, sugere que, com diminuição de infecções helmínticas a partir da implementação de hábitos sanitários, privou o sistema imune de estímulos regulatórios essenciais, e favoreceu o desenvolvimento de distúrbios autoimunes, como a DC. A terapia helmíntica é proposta como uma estratégia de modulação imunológica na DC, baseada na indução de perfis Th2 e na expansão de células T reguladoras (Tregs). Esses mecanismos promovem a supressão de vias pró-inflamatórias, especialmente Th1 e Th17, centrais na fisiopatologia da doença. Além disso, pode favorecer o reequilíbrio da microbiota intestinal, estimulando bactérias benéficas e contribuindo para o controle de microrganismos patogênicos. O tratamento com *Trichuris suis ova* (TSO), é a principal forma de terapia helmíntica testada e, apesar de muitos resultados promissores, com a remissão da DC sendo observada em paciente que sofreram a intervenção, os estudos disponíveis na literatura carecem de rigor metodológico. A principal vantagem do emprego dessa abordagem está no seu perfil de segurança e aceitabilidade pelos pacientes, estando associado a efeitos adversos limitados e transitórios. No campo das perspectivas futuras, a terapia helmíntica mostra-se promissora, especialmente com o avanço de estratégias baseadas no isolamento e na utilização de moléculas derivadas de helmintos, como a P28GST. Embora ainda não seja incorporada como tratamento padrão para as doenças inflamatórias intestinais, incluindo a DC, essa linha de pesquisa permanece ativa, com potencial para o desenvolvimento de alternativas terapêuticas mais seguras e eficazes no futuro.

Palavras-chave: *Trichuris suis ova*, Imunoreguladores, Doenças Inflamatórias Intestinais, Imunossupressão.

VARIANTES DO GENE *IL10* (RS1800871 E RS1800872) MODULAM A SUSCETIBILIDADE À INFECÇÃO PELO HPV

Pamella Rodrigues da Silva¹; Mariane Ricciardi da Silva¹; Eliza Castilha Pizarro¹; Leonardo Matias Magalhães Silva¹; Marie Augusta Squarça e Silva¹; Nicolay Santana Ramalho¹; Wilson Frantine da Silva¹; Sara Godoy¹; Karen Brajão de Oliveira²

¹Laboratório de Genética Molecular e Imunologia, Universidade Estadual de Londrina - PR

²Laboratório de Estudos e Aplicação de Polimorfismos, Universidade Estadual de Londrina – PR

³Departamento de Imunologia, Parasitologia e Patologia Geral, Universidade Estadual de Londrina - PR

pamella.rodrigues@uel.br

Ciências Patológicas; Experimental; Pós-graduação

Introdução: A Interleucina 10 (IL-10) é uma citocina anti-inflamatória com papel central na modulação da resposta imune, podendo influenciar a persistência de infecções virais, como o Papilomavírus Humano, e a progressão de lesões cervicais. Variantes genéticas na região promotora do gene *IL10* podem alterar sua expressão e, consequentemente, impactar a suscetibilidade à infecção viral. **Objetivo:** Avaliar a associação das variantes rs1800871 (-819 C>T) e rs1800872 (-592 C>A) do gene *IL10* com a suscetibilidade à infecção pelo HPV. **Metodologia:** Estudo caso-controle com 438 mulheres atendidas em serviços públicos de saúde no Paraná, Brasil, sendo 257 HPV positivas e 181 controles. O grupo infectado foi subdividido conforme o grau da lesão cervical: sem lesão (n=91), lesão intraepitelial escamosa de baixo grau (LIEBG) (n=25), lesão intraepitelial escamosa de alto grau (LIEAG) (n=72) e câncer cervical (n=69). A genotipagem foi realizada por PCR em tempo real em amostras de sangue periférico, e a detecção do HPV por PCR convencional em amostras cervicais. As análises estatísticas foram conduzidas no SPSS 25.0 ($p < 0,05$). **Resultados:** Observou-se associação significativa entre as variantes analisadas e a infecção pelo HPV. Para rs1800871 (-819 C>T), houve associação nos modelos genotípico ($p = 0,001$), dominante ($p < 0,001$), recessivo ($p = 0,049$) e sobredominante ($p = 0,026$), além de distribuição alélica significativa ($p < 0,001$). A regressão logística demonstrou maior suscetibilidade a infecção nos genótipos CT (OR=1,933; $p = 0,002$) e TT (OR=2,648; $p = 0,004$), bem como no modelo dominante (CT+TT) (OR=2,056; $p < 0,001$). Resultados semelhantes foram observados para rs1800872 (-592 C>A), com associação significativa nos mesmos modelos ($p \leq 0,001$), sendo os genótipos CA (OR=1,933; $p = 0,002$) e AA (OR=2,648; $p = 0,004$) associados a maior suscetibilidade. Observou-se ainda desequilíbrio de ligação completo entre rs1800871 e rs1800872 ($D' = 1,0$; $r^2 = 1,0$), indicando herança conjunta. **Conclusão:** As variantes rs1800871 (-819 C>T) e rs1800872 (-592 C>A) do gene *IL10*, sendo os alelos T e A, respectivamente, associados ao aumento da suscetibilidade à infecção pelo HPV. Esses polimorfismos, localizados na região promotora do gene, podem modular a atividade transcricional e tem sido associado a uma maior expressão de IL-10. O aumento dessa citocina imunossupressora pode comprometer a resposta imune antiviral, favorecendo a persistência viral, destacando seu potencial como possíveis biomarcadores de risco.

Palavras-chave: Polimorfismos; Interleucina-10; Papilomavírus Humano; Suscetibilidade.



14º CONGRESSO PARANAENSE
DE CIÊNCIAS BIOMÉDICAS
CPCB

CIÊNCIAS DA SAÚDE

ACONSELHAMENTO GENÉTICO LIGADO A LEUCEMIA MIELÓIDE CRÔNICA

João Victor de Almeida Assunção¹; Prof. Dr. Alberto Yoichi Sakaguchi¹

¹Centro Universitário Filadélfia, Londrina - PR

joaovictordealmeidaassuncao@edu.unifil.br

Ciências da Saúde; Revisão Bibliográfica; Graduação

Desde a descoberta da translocação 9:22 (cromossomo Filadélfia) em 1960, a genética passou a ter importante papel na hematologia, possibilitando assim o diagnóstico de leucemia mieloide crônica (LMC). A mesma caracteriza-se pela presença de uma anormalidade genética adquirida, à qual geralmente a causa é irradiação. A LMC é um distúrbio mieloproliferativo mais comumente caracterizado pela presença de um cromossomo Filadélfia, causada pela translocação genética t (9;22) (q34;p11). Seu diagnóstico consiste no hemograma, imunofenotipagem e, na maioria das vezes, depende da demonstração do cromossomo Filadélfia resultante da translocação t(9;22)(q34;q11), e/ou rearranjo do BCR-ABL no sangue periférico ou nas células da medula óssea que são detectados por métodos moleculares, como técnicas de FISH e PCR que são mais sensíveis para o diagnóstico e avaliação da resposta ao tratamento, como a diferenciação de outras doenças mieloproliferativas. Análogo a isto, tem-se o aconselhamento genético (AG), o qual é um trabalho clínico orientado por geneticistas que auxilia pessoas a compreender e se adaptar às implicações médicas, psicológicas e familiares decorrentes da contribuição genética para uma determinada afecção. Tendo isto em vista, esse resumo objetiva-se informar e conscientizar a população acerca da LMC e o papel do AG para o diagnóstico da mesma e o auxílio ao paciente nesta situação. O presente trabalho foi elaborado a partir de uma revisão bibliográfica sobre a LMC e do AG, com ênfase na contextualização da importância do mesmo para melhora de vida do paciente portador. A seleção de materiais foi realizada em bases de dados científicos, como Google Acadêmico, PubMed, SciELO. Foram utilizadas palavras-chave como 'Leucemia mieloide crônica' e 'Aconselhamento genético'. No Brasil, o AG é realizado por diversas especialidades da saúde e iniciou suas atividades em universidades e centros de pesquisas, os quais tem o intuito de triagem genética populacional para detectar e prevenir doenças genéticas e anomalias populacionais, que se faz urgentemente necessário principalmente em casais os quais já se tem casos de alguma doença ou anomalia devido à história familiar positiva. Deste modo, pode-se perceber a importância do mesmo para o diagnóstico de certas doenças, como a LMC à qual para sua descoberta e pesquisa que são necessários a análise do material dos cromossomos obtido da medula óssea. Subsequente de melhora de vida de seu portador.

Palavras-chave: Distúrbio Mieloproliferativo; Cromossomo Filadélfia; Orientação familiar.

COEXISTÊNCIA DE TRISSOMIA DO 21 E TRANSLOCAÇÃO ROBERTSONIANA EM PACIENTE COM 46 CROMOSSOMOS

Tacieli Maria de Almeida¹; Julia Agostinho Gonçalves¹; Lyvia Emanoely Santos Tenorio Miranda¹; Kauany Isabele Sione²; Maria Eliane Longhi Barroso¹; Matheus Pires Rincão³; Ana Beatriz Goes Fernandes Monteiro¹; Fernando Gomes Barcellos¹

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

²Universidade Positivo, Campus Londrina, Londrina – PR

³Universidade Estadual do Norte do Paraná, Cornélio Procopio – PR

tacieli.almeida@uel.br

Ciências da Saúde; Relato de Caso; Graduação

A trissomia do cromossomo 21 é responsável por cerca de 95% dos casos de Síndrome de Down, sendo caracterizada pela presença de 47 cromossomos na maioria dos indivíduos. Aproximadamente 4% dos casos mundiais apresentam translocação robertsoniana, que consiste na fusão de dois cromossomos acrocêntricos na região centromérica, resultando em um cariótipo com 45 cromossomos, geralmente sem perda significativa de material genético, com incidência aproximada de 1:1.000 recém-nascidos. A ocorrência simultânea de trissomia 21 livre e translocação robertsoniana em um mesmo indivíduo é considerada um achado citogenético raro e de relevância tanto diagnóstica quanto para o aconselhamento genético familiar. O presente trabalho analisou o caso de uma criança encaminhada ao Serviço de Aconselhamento Genético da UEL (SAG- UEL) com suspeita clínica de Síndrome de Down, com objetivo de investigar a origem citogenética das alterações cromossômicas observadas no caso. Para isso, realizou-se a coleta de sangue periférico para cultura de linfócitos, seguindo protocolo padrão. Após 72 horas de incubação, as células foram tratadas com colchicina a 0,0017%, submetidas à hipotonização com KCl 0,075M e fixadas em lâminas. A análise morfológica pelo bandamento GTG revelou 46 cromossomos, com a presença de um cromossomo 21 adicional em trissomia livre, além da ausência de dois cromossomos do grupo D e da presença de um cromossomo derivativo, identificado como produto de translocação robertsoniana entre os cromossomos 13 e 14. O cariótipo foi definido como 46,XX,der(13;14)(q10;q10),+21. Esse achado caracteriza a coexistência de duas alterações cromossômicas estruturalmente independentes, configuração incomum que reforça a importância da análise morfológica detalhada mesmo quando a contagem total de cromossomos não indica, à primeira vista, uma aneuploidia. Do ponto de vista do aconselhamento genético, a identificação da translocação robertsoniana tem implicações para outros membros da família, que podem ser portadores equilibrados do rearranjo. O caso relatado evidencia a importância da análise citogenética detalhada por bandamento GTG, que permitiu identificar uma configuração cromossômica rara: a coexistência de trissomia 21 livre e translocação robertsoniana 13;14 em um mesmo indivíduo com contagem total de 46 cromossomos. Além disso, o achado destaca a relevância do aconselhamento genético familiar, uma vez que portadores equilibrados da translocação podem transmitir o rearranjo à prole com risco aumentado de alterações cromossômicas.

Palavras-chave: Aconselhamento Genético; Aneuploidia; Citogenética; Síndrome de Down.

DIETA SEM GLÚTEN EM INDIVÍDUOS SAUDÁVEIS

Isabella Moreira Campeão¹; Antonio Cesar Marson Filho¹; Milene Ayumi Bueno¹; Barbara Lorena Concato de Oliveira¹; Larissa Carla Lauer Schneider²; Fabiane Gregório Batistela²; Nicole Perugini Stadlober²; Tamires Flauzino Luz²; Janaina Nicolau de Oliveira³

¹Departamento de Medicina, Discente Faculdade Hospital Norte Paranaense, Arapongas/PR Brasil

²Departamento de Medicina, Docente Faculdade Hospital Norte Paranaense, Arapongas/PR Brasil

³Departamento de Medicina, Docente Orientadora, Faculdade Hospital Norte Paranaense, Arapongas/PR Brasil

campeabela@gmail.com

Ciências da saúde; Revisão Bibliográfica; Graduação

O glúten é um complexo de proteínas composto principalmente pelas gliadinas e as gluteninas, que estão presentes nos grãos de cereais como o trigo, centeio e cevada. Após a sua ingestão, os peptídeos gerados pela digestão incompleta, podem atravessar a barreira intestinal e estimular a resposta imunológica em indivíduos predispostos geneticamente, causando a liberação de interleucinas inflamatórias e a ativação de linfócitos T. O reconhecimento desses peptídeos como antígenos pelo sistema imune dá origem a respostas inflamatórias e autoimunes que podem levar à Doença Celíaca (DC), alergia ao glúten não celíaca (AGNC) e sensibilidade ao glúten não celíaca (SGNC). Atualmente, esses distúrbios atingem aproximadamente 8,4% da população mundial com taxas de incidência crescentes nas duas últimas décadas. Esta crescente incidência fomentou a procura de uma dieta restritiva, livre de glúten, que vem sendo testada a fim de amenizar sintomas clínicos de pacientes diagnosticados com DC e SGNC. No entanto, a restrição de glúten tem sido divulgada na mídia, não só para a realização do tratamento de tais condições, mas também para a busca de melhor qualidade de vida em indivíduos saudáveis. Neste contexto, o objetivo desse trabalho é coletar e organizar as informações disponíveis atualmente na literatura científica em uma revisão narrativa, com ênfase nos efeitos da dieta sem glúten em indivíduos saudáveis. Para isto, estão sendo realizadas buscas em bases de dados como Scielo, Pubmed e LILACS utilizando-se os termos “Glutens/metabolismo” não “Celiac Disease”. Até o momento, delineamentos experimentais com animais e estudos observacionais demonstram resultados conflitantes quanto ao efeito do glúten em indivíduos saudáveis. No entanto, destaca-se a demonstração recente, por um ensaio clínico, de que após a adesão de uma dieta sem glúten por um mês, alterações na microbiota intestinal com redução de bactérias benéficas (*Bifidobacterium*, *B. longum* e *Lactobacillus*) e aumento das bactérias potencialmente prejudiciais (*E. coli* e de *Enterobacteriaceae totais*), foram observadas, indicando a atuação do glúten como prebiótico. Esse aumento das bactérias não benéficas também é identificado em pacientes celíacos e podem levar a desconfortos gastrointestinais, como flatulência e dor. Além disso, evidências apontam que em indivíduos saudáveis, à curto prazo, não houve influência nos biomarcadores inflamatórios intestinais, apesar da criação de um ambiente gastrointestinal pró-inflamatório em 100% dos casos. Outros estudos também associaram a hiperlipidemia, obesidade e deficiências nutricionais com a restrição prolongada ao glúten, justificado pela maior concentração de gordura e proteína associada a menor fortificação de vitamina B comparativamente aos alimentos industriais à base de trigo. Conclui-se que as lacunas evidenciadas devem ser sanadas com mais pesquisas que denotem os efeitos da dieta à longo prazo, a fim de compreender os riscos e os benefícios associados.

Palavras-chave: Microbiota Intestinal; Deficiência Nutricional; Inflamação intestinal.

DISTRIBUIÇÃO SAZONAL DOS CASOS NOTIFICADOS DE DENGUE NO INTERIOR DO ESTADO DE SÃO PAULO (2018–2025)

Caroline Kihara Cornachini³; Amanda Evelyn Dos Santos Calixto⁴; Larissa Menon Dos Santos²; Letícia Pereira de Souza²; Sabrina Alves Silva⁴; Luís Felipe Murari Pardo¹; Joyce Marinho de Souza¹

¹Faculdade de Ciências da Saúde, Biomedicina, Universidade do Oeste Paulista – Unoeste, Presidente Prudente – SP

²Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal, Universidade do Oeste Paulista – Unoeste, Presidente Prudente – SP

³Programa de Pós-Graduação em Microbiologia, Universidade Estadual de Londrina – UEL, Londrina – PR

⁴Núcleo de Educação a Distância, Universidade do Oeste Paulista – Unoeste, Presidente Prudente – SP

caroline.kihara@uel.br

Ciências da Saúde; Experimental; Pós-graduação

A dengue constitui uma importante arbovirose de impacto crescente na saúde pública brasileira, apresentando comportamento sazonal e variações interanuais influenciadas por fatores ambientais, sociais e operacionais relacionados à vigilância epidemiológica. O presente estudo teve como objetivo analisar a evolução temporal dos casos de dengue notificados entre 2018 e 2025 na região do Pontal do Paranapanema, interior do estado de São Paulo. Trata-se de um estudo epidemiológico descritivo, de caráter retrospectivo, baseado na análise de casos mensais notificados no período investigado. Os dados referentes ao número de casos notificados foram coletados a partir do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS), por meio do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN). O número de casos foi organizado mensal e anualmente no período estudado, em planilhas para avaliação da distribuição temporal anual e da sazonalidade dos casos. Observou-se um padrão sazonal característico, com aumento progressivo do número de casos nos primeiros meses do ano e redução a partir de maio, compatível com o período de maior pluviosidade e condições favoráveis à proliferação do vetor. Verificou-se redução expressiva no número de casos notificados em 2021, período correspondente à intensificação das medidas sanitárias relacionadas à pandemia de COVID-19. Em contrapartida, anos subsequentes apresentaram elevação significativa dos casos, com destaque para 2023 e 2025, sugerindo possível influência de oscilações nas ações de vigilância epidemiológica e controle vetorial ao longo do período analisado. Conclui-se que a dengue manteve comportamento sazonal bem definido na região estudada, com variações interanuais possivelmente associadas a fatores ambientais e operacionais, incluindo alterações temporárias na organização dos serviços de saúde durante o período pandêmico. Os achados reforçam a importância da manutenção contínua das ações de vigilância e controle vetorial para prevenção de surtos e redução do impacto da doença na região.

Palavras-chave: Vigilância Epidemiológica; Sistemas de Informação em Saúde; Distribuição Temporal.

DOENÇA CELÍACA COMO FATOR ASSOCIADO À AMENORREIA: REVISÃO DE LITERATURA

Maria Eduarda Carnellosi Padulla¹; Antonio Cesar Marson Filho²; Larissa Carla Lauer Schneider³

¹Departamento de Medicina, Discente Faculdade Hospital Norte Paranaense, Arapongas/PR Brasil

²Departamento de Medicina, Discente Faculdade Hospital Norte Paranaense, Arapongas/PR Brasil

³Departamento de Medicina, Docente Orientadora, Faculdade Hospital Norte Paranaense, Arapongas/PR Brasil

dudacarnellosipadulla@hotmail.com

Ciências da Saúde; Revisão Bibliográfica; Graduação

A doença celíaca é uma condição autoimune caracterizada pela inflamação e lesão das vilosidades intestinais decorrentes do consumo de glúten, o que compromete a absorção de nutrientes essenciais ao organismo e afeta, não apenas o sistema digestório, mas também o sistema reprodutivo. Evidências científicas indicam que o consumo de glúten por mulheres celíacas contribui para deficiências nutricionais, o que pode levar a desequilíbrios hormonais e alterações reprodutivas, como a amenorreia. Essa condição é definida como a ausência de menstruação, podendo ser classificada em primária, quando não há menarca até os 15 anos, ou secundária, caracterizada pela interrupção dos ciclos menstruais por determinado período. Nesse sentido, o aumento de casos de ausência de menstruação com exames laboratoriais normais, revertidos após a adoção de uma dieta isenta de glúten, sugere uma possível associação entre o consumo de glúten e esse quadro. Diante disso, o presente estudo consiste em uma revisão narrativa da literatura, com o objetivo de analisar a ocorrência de amenorreia em mulheres com doença celíaca e correlacionar as alterações intestinais com o sistema reprodutivo. A revisão examinou artigos e publicações selecionados a partir das palavras-chave “doença celíaca”, “amenorreia”, “distúrbios menstruais” e “glúten”, que continham dados referentes à presença de amenorreia e outros distúrbios reprodutivos em pacientes celíacas. Os estudos analisados demonstram que a doença celíaca está associada à má absorção e deficiências nutricionais, podendo interferir na secreção de GnRH no hipotálamo e causar desordens hormonais, sendo evidenciada, em estudos de caso-controle, sua relação com distúrbios da função reprodutiva feminina. Além disso, a deficiência de micronutrientes como ferro, ácido fólico e vitamina K pode impactar diretamente a saúde menstrual e a fertilidade. Observa-se também que mulheres com doença celíaca não tratada apresentam a idade média de menarca superior à de mulheres saudáveis, e cerca de 38% dessas pacientes relataram amenorreia. Ademais, a escassez de estudos controlados que investiguem especificamente a relação entre amenorreia e doença celíaca limita a compreensão mais aprofundada dos efeitos do glúten no sistema reprodutivo. Portanto, conclui-se que a doença celíaca pode influenciar diretamente a saúde e a função reprodutiva feminina, sendo fundamental sua investigação em casos de ausência de menstruação, a fim de possibilitar diagnóstico precoce e tratamento adequado por meio de dieta isenta de glúten.

Palavras-chave: Sistema Reprodutivo Feminino; Deficiências Nutricionais; Desequilíbrio Hormonal; Ciclo Menstrual; Fertilidade.

EDUCAÇÃO EM SAÚDE E CÂNCER DE BEXIGA: UM RELATO DE EXPERIÊNCIA DO LABORATÓRIO DE MUTAGÊNESE E ONCOGENÉTICA EM PARCERIA COM O PROJETO CÉLULA EM CENA

Arthur Mikalixen¹; Andresa Hiromi Sakai¹; João Pedro Rocha de Pontes¹; Anna Gabriele Prado dos Santos¹; Celina Yung-Ai Lin Lee¹; Lívia Bratfich¹; Flavia Eliza Staut Silva¹; Luiz Felipe Soares¹; Taciele Maria de Almeida¹; Juliana Mara Serpeloni¹

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

arthur.mikalixen@uel.br

Ciências da Saúde; Projeto de Extensão; Graduação

O câncer de bexiga configura-se como uma neoplasia de relevante impacto na saúde pública, demandando estratégias eficazes de educação e de diagnóstico precoce, especialmente diante do elevado número de recidivas tumorais que acometem os pacientes e oneram o Sistema Único de Saúde (SUS). Sabe-se que a atuação em ambiente digital reforça a eficácia das mídias sociais na divulgação científica. Dentro deste contexto, diante da necessidade de informar a sociedade sobre os mecanismos celulares da doença, o Laboratório de Mutagênese e Oncogenética, em parceria com o projeto “Célula em Cena”, desenvolveu ações de divulgação científica no ambiente digital, por meio de publicações dinâmicas no Instagram. A iniciativa aproveitou o mês de conscientização para o câncer de bexiga, julho roxo, e, por meio de 12 postagens em formato de “cards”, abordou os tipos celulares do órgão bexiga, as alterações relacionadas ao desenvolvimento tumoral e conceitos clínicos, como diagnóstico, terapêutica e prognóstico, ampliando o acesso da população a informações científicas apresentadas em linguagem compreensível para a população leiga. Considerando as linhas de pesquisa desenvolvidas no LAMON, foram produzidos cards relacionados aos modelos *in vitro* para o estudo do câncer de bexiga, com ênfase no cultivo celular tridimensional (3D), que melhor simula o microambiente tumoral em comparação ao cultivo em monocamada (2D). Outros dois posts consideraram os marcadores moleculares usados na clínica que envolvem expressão proteica, por meio de imunohistoquímica (GATA3, CK20, p63 e CK5/6), assim como marcadores alternativos que vêm sendo investigados no laboratório. Por último, foram abordadas estratégias de prevenção que consistem, basicamente, em evitar a exposição a carcinógenos, como o tabaco e os pesticidas, e aumentar o consumo de água, o que reduz a concentração de carcinógenos na urina. Os resultados obtidos demonstraram que o projeto potencializou a educação em saúde, reafirmando a importância da atuação discente na mediação entre a ciência e o público leigo. Dessa forma, o projeto ‘Célula em Cena’ promoveu uma aproximação entre ensino e extensão, despertando a curiosidade sobre o funcionamento celular e sobre uma patologia correlata, como o câncer de bexiga, e promovendo conhecimento qualificado e acessível.

Palavras-chave: Câncer urotelial; Células tumorais; Epidemiologia; Extensão.

EFEITOS DO GLÚTEN EM PACIENTES CELÍACAS NA SAÚDE REPRODUTIVA: REVISÃO NARRATIVA

Maria Laura Pupin Cesar¹; Antonio Cesar Marson Filho¹; Larissa Carla Lauer Schneider²

¹Departamento de Medicina, Discente Faculdade Hospital Norte Paranaense, Araponga - PR

²Departamento de Medicina, Docente Orientadora, Faculdade Hospital Norte Paranaense, Arapongas - PR

mlpcesar@gmail.com

Ciências da Saúde; Revisão Bibliográfica; Graduação

A doença celíaca (DC) é uma enteropatia autoimune crônica na qual o glúten atua como antígeno desencadeante em indivíduos geneticamente predispostos, com prevalência de 1% na população geral e maior incidência em mulheres, embora subdiagnosticada. Além das manifestações intestinais, a DC desencadeia respostas autoimunes sistêmicas. Dentre elas os distúrbios reprodutivos como infertilidade, abortamento de repetição e complicações gestacionais, são frequentemente sua primeira manifestação clínica, o que justifica investigar sua relação com a falha reprodutiva feminina. O objetivo deste estudo foi analisar os mecanismos imunomediados que compromete a implantação embrionária e os desfechos obstétricos em pacientes celíacas não tratadas, além do impacto da dieta isenta de glúten (DIG) como medida reversora. A revisão narrativa teve bases no PubMed, PubMed Central e SciELO, com meta-análises, revisões sistemáticas e estudos observacionais de 2014 a 2025; dos 12 artigos analisados, 9 preencheram os critérios de inclusão. Os dados destacam que pacientes com DC não tratadas possui um risco elevado de infertilidade inexplicada cerca de cinco vezes, de abortos recorrentes quase seis vezes e de restrição de crescimento intrauterino (RCIU) mais de oito vezes frente à população geral. Enquanto que pacientes com DC tratadas apresentam fertilidade comparável à população saudável, demonstrando que o risco decorre do consumo de glúten em pacientes com DC. O eixo imunomediado central envolve autoanticorpos IgA anti-TG2, que são produzidos contra a transglutaminase tecidual tipo 2, enzima da remodelação da matriz extracelular. Ao extravasarem para a circulação sistêmica, exercem ação citotóxica sobre endométrio e interface materno-fetal, restringindo angiogênese e decidualização essenciais à implantação. No polo fetal, ligam-se ao trofoblasto, reduzindo sua invasividade e prejudicando a perfusão fetal e desenvolvimento placentário. Além disso, a atrofia vilositária intestinal materna, ocasiona deficiências de ferro, ácido fólico, zinco e vitamina B12, comprometendo o desenvolvimento fetal. Com diagnóstico precoce e adesão à DIG, observa-se negatificação sorológica dos anti-TG2 em meses e recuperação da mucosa em 66% dos adultos em 5 anos, revertendo a maioria das complicações. A heterogeneidade dos estudos e escassez de ensaios controlados limitam conclusões, sendo necessários estudos de maior rigor para estabelecer protocolos de rastreamento. Os achados apontam fortes indícios de que a DC configura causa subdiagnosticada e potencialmente reversível de falha reprodutiva, sendo recomendável a triagem sorológica de IgA anti-TG2 e anti-endomísio em mulheres com infertilidade inexplicada, abortos recorrentes ou RCIU, ainda que estudos prospectivos sejam necessários para consolidar essa associação.

Palavras-chave: Pacientes Celíacas; Infertilidade; Dieta; Doença Autoimune.

EIXO INTESTINO-PELE: INFLUÊNCIA DE UMA DIETA RICA EM GLÚTEN SOBRE A SAÚDE CUTÂNEA - REVISÃO NARRATIVA ESTRUTURADA

Fernanda Sater Consalter¹; Antonio Cesar Marson Filho¹; Larissa Carla Lauer Schneider²; Janaina Nicolau de Oliveira²

¹Departamento de Medicina, Discente Faculdade Hospital Norte Paranaense, Arapongas/PR Brasil

²Departamento de Medicina, Docente Orientadora, Faculdade Hospital Norte Paranaense, Arapongas/PR Brasil

fersconsalter@gmail.com

Ciência da Saúde; Revisão Bibliográfica; Graduação

A pele é o maior órgão do corpo, suas funções incluem proteção contra patógenos, contenção da perda hídrica transepidermica, termorregulação e síntese de vitaminas que sustentem a homeostase do organismo. A saúde deste órgão parece estar associada ao eixo intestino-pele, no qual evidencia-se que alterações intestinais, inclusive modificadas pela dieta, podem constituir fator relevante para a manutenção da saúde cutânea. Com isso, o estudo busca avaliar a associação de hábitos alimentares, principalmente o consumo de glúten, à saúde da pele, através de uma revisão narrativa estruturada. A pesquisa constituiu-se de uma consulta utilizando Operadores Booleanos AND e OR, com os seguintes descritores: pele AND alimentação AND dieta AND nutrição AND glúten AND microbiota AND inflamação AND nutrientes (Google Acadêmico) e pele AND (alimentação OR Dieta OR Nutrição) (Pubmed), com recorte temporal de 2021-2026, resultando em 212 artigos. A seleção inicial se deu pela leitura do título e resumo por 2 revisores, eliminando artigos fora do escopo temático. Os remanescentes tiveram seu texto lido na íntegra com base nas palavras chaves que compunham o texto, sendo incluídos então 7 artigos na revisão. A literatura revisada indica que o consumo de glúten, principalmente em indivíduos com doença celíaca (DC) ou sensibilidade ao glúten não celíaca (SGNC), favorece o crescimento excessivo de bactérias patogênicas, gerando uma disbiose capaz de desencadear um processo inflamatório que, através eixo intestino-pele, pode se manifestar em distúrbios cutâneos como acne vulgar, dermatite atópica, psoríase e rosácea. A fração proteica do glúten, a gliadina, é resistente à digestão completa pelo sistema enzimático e, ao atingir o intestino em grande quantidade, favorece a proliferação seletiva de microrganismos, desestabilizando a microbiota. Entretanto, mesmo em indivíduos saudáveis, dietas ricas em gorduras trans, alto índice glicêmico e ricas em glúten, podem induzir microrganismos intestinais a produzirem metabólitos bioativos que atuam como mediadores sistêmicos capazes de modular a microbiota cutânea, a resposta inflamatória e a saúde da pele. Consequentemente, o desequilíbrio microbiano compromete tanto a função da barreira intestinal quanto a regulação imunológica sistêmica, criando um ambiente propício ao desenvolvimento de doenças cutâneas. Os achados dessa revisão evidenciam que a ingestão de glúten pode comprometer a saúde cutânea por meio da disbiose intestinal e da ativação de respostas imunológicas através do eixo intestino-pele, especialmente em indivíduos predispostos (DC e SGNC). Entretanto, novos estudos são necessários para identificar os possíveis mecanismos envolvidos e para avaliar se existe evidência de causalidade neste processo.

Palavras-chave: Doença Celíaca; Saúde da Pele; Microbiota; Inflamação; Dieta.

ESPOROTRICOSE OCULAR FELINA: MANIFESTAÇÃO ATÍPICA DE UMA MICOSE ZOONÓTICA EMERGENTE

Náthaly Vitoria Carvalho Ferdinando¹; Ana Luiza de Paula Vasconcelos²; Eduardo Alcantara Ribeiro³; Joel Victor Raveli Gonzaga³; Marcel Guimarães Martins⁴; Érika Seki Kioshima⁵; Patrícia de Souza Bonfim-Mendonça⁵

¹ Acadêmico de Graduação em Biomedicina, Universidade Estadual de Maringá, Maringá/PR

² Acadêmico de Pós-Graduação (Doutorado) em Biociências e Fisiopatologia, Universidade Estadual de Maringá, Maringá/PR

³ Setor de Vigilância de Zoonoses, Secretaria Municipal de Saúde de Maringá, Maringá/PR

⁴ Science Soluções Científicas Inovadoras Ltda., Niterói/RJ

⁵ Docente – Departamento de Análises Clínicas e Biomedicina, Universidade Estadual de Maringá, Maringá/PR

ferdinandonathaly@gmail.com

Ciências da saúde; Relato de Caso; Graduação

A esporotricose é uma micose subcutânea causada por fungos termodimórficos do gênero *Sporothrix*, sendo considerada a principal micose zoonótica do Brasil e incluída pela Organização Mundial da Saúde no rol das doenças tropicais negligenciadas. O país vivencia um cenário hiperendêmico associado à transmissão por *Sporothrix brasiliensis*, no qual os felinos domésticos atuam como principais reservatórios e disseminadores do agente. Esse cenário culminou em março de 2025, na inclusão da esporotricose humana na Lista Nacional de Notificação Compulsória, ressaltando a importância e o impacto da esporotricose nas políticas públicas. A forma linfocutânea representa a apresentação clínica mais frequente em felinos, enquanto que o acometimento ocular constitui manifestação atípica, relacionada ao comprometimento imunológico do animal e pouco documentada. Neste contexto, a manifestação clínica inespecífica, pode retardar o diagnóstico e intensificar o risco de transmissão para outros animais e para o ser humano. Diante disso, o presente trabalho tem como objetivo relatar um caso de esporotricose ocular em gato doméstico, destacando a importância da triagem clínica e diagnóstico laboratorial. O estudo foi aprovado pela Comissão de Ética no Uso de Animais da Universidade Estadual de Maringá (CEUA/UEM), protocolo nº 8924270625. O animal foi avaliado em visita domiciliar, em residência que abrigava outros gatos com lesões cutâneas sugestivas de esporotricose e mantinha livre acesso ao ambiente externo. O exame clínico mostrou lesão granulomatosa em região ocular, sem lesões cutâneas concomitantes. Adicionalmente, o animal possuía diagnóstico prévio de leucemia felina (FeLV). Foram coletadas amostras da lesão por swab, destinadas ao exame micológico direto (EMD) e à semeadura em ágar Mycosel. O EMD foi realizado com hidróxido de potássio e azul de Evans, e a visualização em microscopia óptica mostrou ausência de leveduras típicas na amostra analisada. Por outro lado, a cultura incubada a 25 °C/7 dias evidenciou o crescimento de colônias com características macroscópicas sugestivas de *Sporothrix* spp., e a análise micromorfológica confirmou a presença da espécie *S. brasiliensis*. A negatividade do EMD associada à positividade da cultura reforça o papel do isolamento em meio de cultura seletivo como método padrão-ouro para o diagnóstico da esporotricose felina, sobretudo em apresentações atípicas. O presente caso mostrou uma apresentação não comum da esporotricose, possivelmente favorecida pela coinfeção do vírus da leucemia felina (FeLV), que desencadeia um importante estado de imunossupressão no animal. Este contexto, reforça a importância do diagnóstico preciso e precoce da esporotricose nos felinos domésticos, pois ao atuar no controle da infecção felina, controla-se, por consequência, a cadeia de transmissão para os humanos, evidenciando a indissociabilidade entre saúde animal e saúde humana sob a perspectiva da Saúde Única.

Palavras-chave: Micose Subcutânea; *Sporothrix*; Gatos domésticos; Cultura; Zoonoses.

Anais do 14º Congresso Paranaense de Ciências Biomédicas

"Intensifica a alegria da descoberta saber que o seu trabalho pode fazer a diferença na vida das pessoas." – Flossie Wong Staal
Universidade Estadual de Londrina – Londrina/PR

GLÚTEN EM PACIENTES COM DOENÇA CELÍACA E SENSIBILIDADE AO GLÚTEN NÃO CELÍACA: RESULTADOS PRELIMINARES

Antonio Cesar Marson Filho¹; Isabella Moreira Campeão¹; Milene Ayumi Bueno¹; Barbara Lorena Concato de Oliveira¹; Janaina Nicolau de Oliveira²; Fabiane Gregório Batistela²; Nicole Perugini Stadlober²; Tamires Flauzino Luz²; Larissa Carla Lauer Schneider³

¹Departamento de Medicina, Discente Faculdade Hospital Norte Paranaense, Arapongas/PR Brasil

²Departamento de Medicina, Docente Faculdade Hospital Norte Paranaense, Arapongas/PR Brasil

³Departamento de Medicina, Docente Orientadora, Faculdade Hospital Norte Paranaense, Arapongas/PR Brasil

amarsonfilho@gmail.com

Ciências da Saúde; Experimental; Graduação

A Doença Celíaca (DC) e a Sensibilidade ao Glúten não Celíaca (SGNC) são distúrbios relacionados à ingestão de glúten associada à sintomas gastrointestinais (GI). A dieta livre de glúten (DLG) constitui o seu manejo terapêutico, porém sua efetividade é carente de sólidas evidências em amostras brasileiras. Dito isso, o presente estudo buscou verificar a frequência dos sintomas GI pré e pós a exclusão do glúten da dieta em indivíduos adultos diagnosticados com DC ou SGNC atendidos por meio do Sistema Único de Saúde na região de Arapongas, Paraná. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Norte Paranaense (CEP/HONPAR, CAAE: 92135925.5.0000.8017). Trata-se de um estudo observacional transversal, com coleta de dados por questionário autoaplicado. Foram incluídos na pesquisa, participantes a partir de 18 anos, previamente diagnosticados com DC ou SGNC (N=8). Para avaliar o efeito da DLG nos sintomas gastrointestinais relatados, aplicou-se o Teste de McNemar para amostras pareadas, adotando-se nível de significância de $p < 0,05$. Não foram identificadas diferenças na proporção de participantes com sintomas antes e depois da DLG ($p > 0,05$). No entanto, ao segregar os participantes em grupo DC (N=5) e SGNC (N=3), observou-se diferentes padrões sintomatológicos entre os grupos. Durante o período pré-DLG, o estufamento foi relatado em 100% dos participantes em ambos os grupos. No grupo DC, observou-se maior diversidade sintomática, com cólicas e diarreia em 80,0%, esteatorreia, queimação e refluxo em 60,0%, constipação em 40,0% e inapetência em 20,0%. Enquanto no grupo SGNC, foram relatados constipação, queimação, cólicas e diarreia em 33,3% dos participantes, sendo esteatorreia, inapetência e refluxo, ausentes. Os participantes do grupo SGNC relataram que os sintomas referidos eram "Muito frequentes" (100,0%), enquanto o grupo DC relatou em 40% das vezes, os demais referindo "Frequente" em 40,0% e "Raro" em 20,0%. Quanto à adesão da DLG, no grupo SGNC, 66,7% aderiram, com 100,0% relatando remissão sintomática completa, enquanto no grupo DC, a adesão foi de 80,0% e destes a remissão total foi observada para constipação, esteatorreia, cólicas, queimação e refluxo em todos que apresentaram estes sintomas, entretanto demonstraram apenas remissão parcial para estufamento (75,0%) e diarreia (66,7%), e uma ausência da remissão da inapetência. Por fim, os resultados preliminares revelam padrões distintos de sintomas gastrointestinais entre os grupos DC e SGNC, com perfil mais diversificado e grave na DC, porém com maior frequência de ocorrência na SGNC. Após a adesão à DLG, observou-se tendência de remissão sintomática em ambos os grupos, com remissão completa dos sintomas nos participantes do SGNC que aderiram à dieta. A ausência de significância estatística reflete a limitação do poder estatístico com a amostra atual, reforçando a necessidade do recrutamento contínuo até atingir a meta de 30 participantes para conclusões mais robustas.

Palavras-chave: Dieta Livre de Glúten; Doença Celíaca; Sensibilidade ao Glúten Não Celíaca; Estufamento; Sintomas gastrointestinais.

HANSENÍASE NA REGIÃO SUDESTE DO BRASIL: ANÁLISE EPIDEMIOLÓGICA E DESAFIOS CONTEMPORÂNEOS

Maria Clara Alcantara Galindo¹; Nicolly Proença Baía¹; Valéria Cataneli Pereira¹

¹Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade do Oeste Paulista, UNOESTE, Presidente Prudente - SP

maria.33alcantaragg@gmail.com

Ciência da Saúde; Revisão bibliográfica; Graduação

A hanseníase, doença infecciosa crônica causada pelo *Mycobacterium leprae*, permanece como relevante problema de saúde pública no Brasil, especialmente em regiões marcadas por vulnerabilidade social. Este estudo tem como objetivo geral identificar os determinantes de saúde associados à hanseníase na região Sudeste do Brasil. Trata-se de um estudo epidemiológico observacional, transversal e exploratório, baseado na análise de dados secundários provenientes de sistemas oficiais, como SINAN, DATASUS e IBGE, considerando casos notificados entre 2023 e 2025. Foram analisadas variáveis epidemiológicas e sociodemográficas, incluindo sexo, faixa etária, raça/cor, escolaridade, forma clínica e grau de incapacidade física, por meio de análises descritivas e de qui-quadrado de Pearson, adotando-se nível de significância de 5%. No período analisado, foram registrados 11.352 casos na região Sudeste, com maior ocorrência entre homens (53,8%) e indivíduos de 15 a 59 anos (63,2%). Observou-se predominância de pessoas infectadas classificadas como pardas (43,5%) e com ensino fundamental incompleto (30,9%). As formas clínicas multibacilares foram predominantes, com destaque para a dimorfa (49,0%) e virchowiana (21,5%). Também houve maior frequência de casos com grau 0 de incapacidade (41,7%). Foram observadas associações estatisticamente significativas entre ano de notificação e variáveis como sexo, faixa etária, raça/cor, formas clínicas e grau de incapacidade ($p < 0,05$), exceto para escolaridade. Os resultados indicam que a hanseníase no Sudeste está associada a determinantes sociais, evidenciada pela maior ocorrência em homens, indivíduos em idade produtiva e pessoas com baixa escolaridade. Os resultados indicam que a hanseníase no Sudeste está associada a determinantes sociais, evidenciada pela maior ocorrência em homens, indivíduos em idade produtiva e pessoas com baixa escolaridade, o que sugere influência de fatores como condições de trabalho, acesso limitado aos serviços de saúde e menor nível de informação sobre a doença. O predomínio de formas multibacilares sugere diagnóstico tardio e maior potencial de transmissão, contribuindo para a manutenção da cadeia endêmica. Apesar da maior frequência de grau 0 de incapacidade, a presença significativa de casos com graus mais elevados aponta para falhas na detecção precoce e no acompanhamento adequado dos pacientes. Nesse contexto, reforça-se a necessidade de estratégias integradas voltadas ao fortalecimento da vigilância em saúde, ampliação do acesso ao diagnóstico oportuno, qualificação dos profissionais e implementação de ações educativas, com foco na redução das desigualdades sociais e no controle efetivo da doença.

Palavras-chave: Doença infecciosa; *Mycobacterium leprae*; determinantes de saúde; Epidemiologia

ISOLAMENTO DE BACTERÍOFAGOS PARA *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* A PARTIR DE AMOSTRAS DE SECREÇÃO TRAQUEAL

Luís Felipe Murari Pardo¹; Mayara Kaus Franco¹; Letícia Pereira de Souza²; Gabriela Rocha de Araújo¹; Sofhia Lorena Borigato Fernandes¹; Débora Maria Araujo de Almeida¹; Giovana Nicolete Pereira³; Joyce Marinho de Souza¹

¹Faculdade de Ciências da Saúde, Biomedicina, Universidade do Oeste Paulista – Unoeste, Presidente Prudente – SP

²Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal, Universidade do Oeste Paulista – Unoeste, Presidente Prudente – SP

³Phagen Pesquisa e Desenvolvimento em Biotecnologia LTDA, Londrina – PR

FelipeMurari@unoeste.edu.br

Ciências da Saúde; Experimental; Graduação

O aumento exponencial de infecções causadas por bactérias resistentes a múltiplos antimicrobianos (MDR) representa uma ameaça à saúde pública global, impulsionando a busca por estratégias terapêuticas alternativas. Nesse contexto, a fagoterapia tem emergido como uma abordagem promissora, tanto como alternativa aos antibacterianos convencionais quanto como terapia adjuvante no manejo dessas infecções. Entre os patógenos de maior relevância clínica, destaca-se *Klebsiella pneumoniae*, frequentemente associado a infecções relacionadas à assistência à saúde. A presente pesquisa teve como objetivo estabelecer um protocolo para o isolamento de bacteriófagos de *K. pneumoniae* a partir de amostras de secreção traqueal destinadas a descarte no Laboratório de Análises Clínicas da Universidade do Oeste Paulista (UNOESTE), de Presidente Prudente. Para tanto, as amostras de secreção traqueal foram lavadas com caldo Luria-Bertani (LB) 2X, suplementado com CaCl₂ e MgSO₄, e transferida para um tubo falcon. Após incubação, sob agitação, os tubos foram centrifugados e o sobrenadante recuperado para um novo tubo falcon, e incubado novamente com 3 colônias do isolado clínico (*K. pneumoniae*), novamente centrifugado e o sobrenadante transferido para um novo tubo. Posteriormente, o sobrenadante final foi utilizado para a realização da técnica de *double-layer* agar, permitindo a visualização de placas de lise. Cada plaque, separado por tamanho, foi armazenado em tubos individuais sob refrigeração para análises posteriores. A suplementação do protocolo com cloreto de cálcio e sulfato de magnésio resultou em melhor propagação de bacteriófagos de diferentes morfologias quando comparado ao protocolo previamente padronizado no laboratório sem suplementação iônica. Esse efeito está relacionado ao aumento da disponibilidade de íons Ca²⁺ e Mg²⁺, que reduzem a repulsão eletrostática entre o bacteriófago e a superfície bacteriana, especialmente frente aos lipopolissacarídeos da parede celular, favorecendo a adsorção viral. Dessa forma, o protocolo otimizado demonstrou maior eficiência no isolamento e propagação de bacteriófagos líticos de *K. pneumoniae*, contribuindo para a padronização metodológica e ampliando perspectivas para estudos futuros voltados à aplicação terapêutica desses vírus bacterianos.

Palavras-chave: Bioprospecção; Antibacteriano; Fagoterapia; Produtos Biológicos.

***KLEBSIELLA PNEUMONIAE* ISOLADAS DA CORRENTE SANGUÍNEA: 10 ANOS DE ESTUDO EPIDEMIOLÓGICO NO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DE LONDRINA**

Beatriz Ferreira da Silva¹; Andressa Sulamita Siqueira Menezes de Brito¹; Andrey de Oliveira Garcia¹; Alanis Cassamassimo Cardoso¹; Larissa Sugiura¹; Maria Julia Onça Moreira¹; Pedro Olímpio Siqueira Castilho¹; Rafaela Rossete Tonoli¹; Tatiana de Carvalho Cardas¹; Eliana Carolina Vespero¹

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

beatriz.ferreira4@uel.br

Ciências da Saúde; Experimental; Graduação

Klebsiella pneumoniae é um patógeno de elevada relevância clínica, frequentemente associado a infecções hospitalares graves, incluindo pneumonia associada à ventilação mecânica, infecção do trato urinário relacionada a cateter vesical de demora e infecção da corrente sanguínea (ICS). Nas últimas décadas, observou-se aumento expressivo da resistência desse microrganismo aos carbapenêmicos e, mais recentemente, às polimixinas, restringindo de forma significativa as opções terapêuticas e contribuindo para desfechos clínicos desfavoráveis. Esse cenário foi agravado durante a pandemia de COVID-19, em razão do aumento das internações em unidades de terapia intensiva, do uso intensivo de antimicrobianos de amplo espectro e da maior exposição a procedimentos invasivos. Este estudo teve como objetivo caracterizar os aspectos epidemiológicos, clínicos, microbiológicos e moleculares das infecções da corrente sanguínea causadas por *K. pneumoniae* resistente a carbapenêmicos e polimixinas (CR/PR) em um hospital universitário do sul do Brasil, no período de 2015 a 2024. No período estudado, foram analisadas 13.172 amostras clínicas de *K. pneumoniae* isoladas no Hospital Universitário Regional do Norte do Paraná, das quais 868 foram provenientes de sangue periférico, considerando-se apenas o primeiro isolado por paciente. A identificação microbiológica e os testes de suscetibilidade foram realizados por meio do sistema automatizado VITEK2® (bioMérieux). A detecção de genes de carbapenemase foi realizada por reação em cadeia da polimerase (PCR), e os dados clínicos foram obtidos a partir do prontuário eletrônico MEDVIEW. As análises estatísticas foram conduzidas no software SPSS (versão 25.0), adotando-se $p < 0,05$ como nível de significância. Os resultados demonstraram aumento progressivo da densidade de incidência de isolados resistentes ao longo do período estudado, particularmente durante os anos da pandemia de COVID-19, além de elevada prevalência do gene *blaKPC*, identificado em 78% dos casos. Entre os pacientes com COVID-19, observaram-se maiores taxas de resistência fenotípica e genotípica, bem como associação com obesidade, hipertensão arterial sistêmica, maior gravidade clínica e necessidade de suporte invasivo. A análise de regressão logística identificou síndrome respiratória aguda grave e índice de massa corporal elevado como preditores independentes de infecção por cepas resistentes. Esses achados contribuem para o entendimento da dinâmica da resistência bacteriana em ambientes hospitalares de alta complexidade e reforçam a relevância da vigilância microbiológica contínua e de estratégias de controle da resistência antimicrobiana.

Palavras-chave: Resistência bacteriana; Carbapenemases; Infecção da corrente sanguínea; COVID-19; Fatores de risco.

OTIMIZAÇÃO DA FOTOBIMODULAÇÃO ASSOCIADA À MESOTERAPIA NO MANEJO DE ALOPECIA REFRATÁRIA COM INFLAMAÇÃO FOLICULOCÊNTRICA: RELATO DE CASO

Nathalia Thalitha Bernardes dos Santos¹; Caroline Gimenes¹; Bianca Martins Marcos¹

¹Clínica Dr. Hair, Londrina, Paraná, Brasil

nathalia14bernardes@gmail.com

Ciências da Saúde; Relato de caso; Pós-Graduação

A alopecia androgenética (AAG) apresenta prognóstico desafiador quando associada ao hiperandrogenismo por uso de hormônios exógenos e processos inflamatórios persistentes, exigindo protocolos que integrem controle sistêmico, modulação inflamatória e estímulo regenerativo. Relatar a reversão de um quadro de alopecia refratária em paciente com níveis suprafisiológicos de testosterona, através da otimização da fotobiomodulação (FBM) associada à mesoterapia. Paciente masculino, 55 anos, com histórico de alopecia de longa data, micropigmentação prévia e uso contínuo de testosterona exógena. Exames laboratoriais confirmaram níveis de testosterona total de 1.134,80 ng/dL e livre de 27,4 ng/dL. Inicialmente, o paciente foi submetido ao protocolo padrão da clínica por nove sessões, com mesoterapia quinzenal (dutasterida 0,1%, minoxidil 0,5% e fatores de crescimento) e LEDterapia mensal (apenas vermelho 630 nm), porém sem apresentar qualquer melhora clínica ou repilação. A análise tricoscópica revelou osteos saudáveis, mas sob intensa inflamação foliculocêntrica e eritema difuso. Diante da refratariedade, a conduta foi reestruturada para um protocolo personalizado: manteve-se a mesoterapia quinzenal e instituiu-se FBM de alta frequência (duas sessões semanais) utilizando combinação de LED azul (470 nm), vermelho (630 nm) e infravermelho (850 nm). Após apenas 30 dias de intervenção (2 sessões de mesoterapia e 8 de FBM), observou-se controle total da inflamação e expressivo surgimento de fios novos em áreas previamente estagnadas. O insucesso das nove sessões iniciais demonstra que o estímulo farmacológico isolado é insuficiente sob forte pressão androgênica sistêmica e microambiente inflamado. A presença de micropigmentação e a baixa frequência do LED mensal agiram como barreiras à eficácia do tratamento. O novo protocolo otimizado atuou na redução do estresse oxidativo folicular e no controle da barreira epidérmica via LED azul, enquanto o vermelho e infravermelho promoveram a vascularização necessária para que os ativos injetados exercessem seu papel de inibição da 5-alfa-redutase, mesmo sob altos níveis de testosterona. A personalização da fotobiomodulação com triplo comprimento de onda e alta frequência semanal permitiu o sucesso terapêutico em curto prazo, mesmo em um cenário de hiperandrogenismo severo. O caso reforça a importância da tricoscopia e do controle do terreno biológico para viabilizar resultados em casos complexos de tricologia avançada.

Palavras-chave: LEDterapia; Hiperandrogenismo; Alopecia Androgenética.

PERFIL CITOGENÉTICO E MOSAICISMO CROMOSSÔMICO: UMA ANÁLISE RETROSPECTIVA DE 10 ANOS DO SERVIÇO DE ACONSELHAMENTO GENÉTICO DA UEL (2015–2025)

Lyvia Emanuely Santos Tenório Miranda¹, Júlia Agostinho Gonçalves¹, Tacieli Maria de Almeida¹, Kauany Isabele Sione², Maria Eliane Longhi Barroso¹, Ana Beatriz Goes Fernandes Monteiro¹, Fernando Gomes Barcellos¹

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

²Laboratório de Genética Humana (UEL), Universidade Positivo, Londrina – PR

lyviae.miranda@uel.br

Ciências da Saúde; Projeto de Extensão; Graduação

O Serviço de Aconselhamento Genético da Universidade Estadual de Londrina (SAG-UEL), desempenha papel fundamental no diagnóstico citogenético de pacientes encaminhados por meio do Sistema Único de Saúde (SUS) com suspeita de síndromes genéticas, oferecendo suporte para que pacientes e familiares compreendam os resultados de seus exames. A descrição dos casos atendidos ao longo do tempo permite dimensionar a relevância do serviço e identificar padrões diagnósticos na população regional. O objetivo deste trabalho foi descrever o perfil citogenético dos casos analisados no SAG-UEL entre 2015 e 2025, com foco nos casos de mosaicismos cromossômicos. Para isso, foi realizado um estudo retrospectivo com análise de 767 laudos citogenéticos emitidos no período de 10 anos. Os cariótipos foram obtidos a partir de cultura de linfócitos de sangue periférico com bandeamento GTG, com análise mínima de 20 células metafásicas e 100 metáfases nos casos de mosaicismos. As análises estatísticas e o processamento de dados foram realizados no ambiente computacional R. Dos 767 casos analisados, 758 apresentaram resultados conclusivos, predominando o cariótipo normal e a trissomia do cromossomo 21 ($n=100$; 13,0%). Ao todo, foram identificados 22 casos de mosaicismos cromossômicos, sendo 11 (50%) envolvendo cromossomos sexuais, 8 (36,4%) autossômicos e 3 (13,6%) com cromossomo marcador de origem desconhecida. Dentre os mosaicos de cromossomos sexuais, destacam-se dois casos de Turner multilinear com três e quatro linhagens celulares distintas, dois casos de disgenesia gonadal mista (45,X/46,XY), dois casos de mosaicismos Turner/Triplo X, e, um caso raro envolvendo sete linhagens celulares com presença de linhagem 50,XXYYYY. Inversões e translocações foram observadas em 10 e 17 casos, respectivamente. Dessa forma, os achados desse período descrevem maior frequência de mosaicismos em cromossomos sexuais em relação aos autossomos, sendo condizente com a literatura. Isso se deve à tolerância do organismo a desequilíbrios nos cromossomos sexuais, especialmente pelo mecanismo de inativação do X. A diversidade de casos encontrados reforça a relevância do SAG-UEL no diagnóstico citogenético e no aconselhamento genético da população regional.

Palavras-chave: Aconselhamento Genético; Bandeamento G; Cromossomos Sexuais; Estudo Retrospectivo; Genética Humana.

PERFIL E RESPOSTA TERAPÊUTICA DE PACIENTES SUBMETIDOS À RADIOTERAPIA NO ESPÍRITO SANTO

Lucas Spíndola Mondini¹; Vitória de Aguiar Castro¹; Priscila Marinho de Abreu²; Sandra Ventorin von Zeidler²

¹Laboratório de Genética Molecular e Imunologia, Universidade Estadual de Londrina, Londrina, PR

²Laboratório de Patologia Molecular, Universidade Federal do Espírito Santo, Vitória, ES

lucas.spindola@uel.br

Ciências da Saúde; Relato de Caso; Graduação

O câncer de cabeça e pescoço apresenta elevada incidência e mortalidade, frequentemente associadas ao diagnóstico tardio e à complexidade do tratamento, fatores que impactam negativamente o prognóstico dos pacientes e sobrecarregam o sistema de saúde. Este estudo teve como objetivo caracterizar o perfil sociodemográfico, clínico e terapêutico de indivíduos com carcinoma de células escamosas de cabeça e pescoço submetidos à radioterapia. Trata-se de um estudo observacional baseado em dados de 91 pacientes atendidos em hospitais de referência no Espírito Santo, no período de 2022 a 2025. As informações coletadas a partir de entrevistas, revisão de prontuários eletrônicos e consultas ao sistema MosaiQ no setor de Radioterapia, incluíram idade, sexo, cor, escolaridade, estadiamento clínico, sítio anatômico do tumor, modalidade, completude, técnica e resposta ao tratamento. Observou-se predomínio de indivíduos do sexo masculino (72,5%), pardos (52,7%), com média de idade de 61 anos, baixa escolaridade (68,1%) e estadiamento clínico avançado (estádios III e IV) (82,4%), sendo a cavidade oral o sítio anatômico mais frequentemente acometido (38,4%). A maioria foi submetida a abordagens terapêuticas combinadas, sendo que 54,9% envolveram a quimioterapia. Dentre os pacientes, 88,5% concluíram o tratamento radioterápico, sendo as técnicas mais empregadas a Radioterapia Conformacional Tridimensional (3D-CRT) (83,9%) e a Radioterapia de Intensidade Modulada (IMRT) (14,9%). Durante o acompanhamento clínico, realizado até setembro de 2025, um total de 38,4% dos pacientes evoluíram para óbito, 32,9% dos casos alcançaram remissão completa, 7,6% obtiveram resposta parcial, e 20,8% apresentaram progressão da doença. Esses achados evidenciam que, mesmo com tratamentos modernos e multimodais, o estadiamento clínico avançado é um fator determinante de prognóstico em pacientes com câncer de cabeça e pescoço, reforçando a necessidade de estratégias que promovam o diagnóstico precoce, a continuidade terapêutica e o acompanhamento adequado desses pacientes, com potencial impacto na redução da mortalidade e na melhoria dos desfechos clínicos e na qualidade de vida dos indivíduos acometidos.

Palavras-chave: Carcinoma de células escamosas; Perfil clínico e sociodemográfico; Radioterapia; Resposta ao tratamento.

PROGRAMA DE ATENDIMENTO À SOCIEDADE: CONTROLE BIOLÓGICO DE INSETOS DE IMPORTÂNCIA MÉDICA, VETERINÁRIA E AGRÍCOLA COM O USO DE BIOINSETICIDA PRODUZIDO NA UNIVERSIDADE ESTADUAL DE LONDRINA E AÇÕES COMPLEMENTARES

Artur Sousa Marchi¹; João Marques Paulino¹; João Zequi²; Gislayne Fernandes Lemes Trindade Villas Boas¹

¹Laboratório de Genética e Taxonomia de Bactérias - BIOINSETICIDA, Universidade Estadual de Londrina (UEL), Londrina – PR

²Laboratório de Entomologia Médica (LEM), Universidade Estadual de Londrina (UEL), Londrina – PR

artur.sousa.marchi@uel.br

Ciências da Saúde; Projeto de extensão; Graduação

O presente trabalho visa descrever o projeto extensionista realizado, com o objetivo de fornecer serviços a órgãos públicos e privados no controle biológico de mosquitos hematófagos, com ênfase no gênero *Culex*, por meio do uso de bioinseticida produzido laboratorialmente a partir dos cristais proteicos de *Bacillus thuringiensis*. Os bioinseticidas, especialmente no controle de mosquitos, destacam-se pela menor frequência de desenvolvimento de resistência, devido à sua alta especificidade, além de apresentarem menor risco ao meio ambiente e à saúde animal e humana. Os bioinseticidas são produzidos semanalmente por meio de um processo dividido em etapas, envolvendo diferentes membros da equipe. Inicialmente, os meios de cultivo são preparados à base de farelo de soja, com adição de hidróxido de potássio para ajuste de pH, sendo posteriormente esterilizados em autoclave. Em seguida, a linhagem BR101 de *Bacillus thuringiensis* é inoculada em erlenmeyers de 300 mL contendo o meio de cultivo estéril, formando o pré-inóculo. Após essa etapa, o cultivo é transferido para balões de maior volume contendo meio semelhante, com adição de óleo vegetal para controle de espuma. O processo acontece sob aeração contínua, com auxílio de compressores, em temperatura controlada próxima a 30 °C, favorecendo o crescimento bacteriano, a esporulação e a formação dos cristais proteicos. Ao final da produção, o material é avaliado em relação à presença de células, esporos e cristais, bem como à ausência de contaminantes, garantindo sua qualidade. Através do projeto, foram estabelecidas parcerias com órgãos públicos e privados que utilizam o bioinseticida principalmente no controle de larvas em lagoas. Esses parceiros, além de receberem o produto, fornecem avaliações contínuas sobre seu desempenho em campo. Como resultado das avaliações, foi observado um impacto significativo na redução das populações de mosquitos. Portanto, podemos concluir que o bioinseticida é uma forma eficaz e sustentável de controle de mosquitos hematófagos, contribuindo para a diminuição do risco de surtos de doenças, especialmente em comunidades próximas às áreas tratadas.

Palavras-chave: Bioinseticida; *Bacillus Thuringiensis*; Saúde Pública; Mosquitos hematófagos; Controle biológico.

PROJETO CÉLULA EM CENA: ESTRATÉGIAS DE DIVULGAÇÃO CIENTÍFICA SOBRE O CÂNCER DE PRÓSTATA

João Pedro Rocha de Pontes¹; Ariane Pereira de Souza¹; Anna Gabriele Prado dos Santos¹; Celina Yung-Ai Lin Lee¹; Julia Ayumi Kawasaki¹; Renata Vendrame Neves¹; Rebeca Doris da Silva Headley¹; Luiza Magosso Oliveira Rocha¹; Juliana Mara Serpeloni¹; Roberta Losi Guembarovski¹

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

joaopedrorochadepontes@gmail.com

Ciências da Saúde; Projeto de Extensão; Pós-graduação

A célula constitui a unidade fundamental de todos os organismos vivos, e o seu estudo é imprescindível para a compreensão do funcionamento biológico e dos processos patológicos. Nesse contexto, o câncer de próstata destaca-se como uma patologia multifatorial de alta prevalência no sexo masculino, com elevados índices de morbidade e mortalidade. Dada a relevância do tema, a disseminação de informações sobre os mecanismos de carcinogênese, os fatores de risco e os métodos de diagnóstico é essencial tanto para a comunidade científica quanto para a população leiga. Diante disso, o projeto “Célula em Cena” tem investido no uso de mídias sociais para divulgar conhecimento científico. Por meio da plataforma Instagram, o projeto produziu e divulgou conteúdos explicativos sobre o câncer de próstata, abordando desde o surgimento da doença até as estratégias de prevenção, prognóstico e tratamento. As publicações focaram na fisiopatologia das alterações celulares prostáticas, integrando o rigor científico à popular campanha “Novembro Azul”. A metodologia de divulgação priorizou a transposição de conceitos complexos para uma linguagem acessível à população geral, utilizando recursos visuais e infográficos para facilitar a compreensão. Para garantir o enfoque de pontos-chaves e sua devida acurácia, as publicações foram submetidas à revisão por médico urologista anteriormente à data de postagem. A estratégia de comunicação consistiu em seis intervenções sequenciais, visando o engajamento contínuo e abordando desde a fisiologia glandular e epidemiologia até os mecanismos de oncogênese, diagnóstico, classificação patológica e perspectivas terapêuticas. Em suma, o projeto “Célula em Cena” integrou ciência, educação e extensão, buscando aproximar estudantes acadêmicos, profissionais e o público em geral. A iniciativa fomentou o interesse pelo estudo das células e de suas alterações, com foco em uma patologia de elevada frequência na população, ao mesmo tempo em que estimulou o protagonismo estudantil na produção de informação científica qualificada.

Palavras-chave: Prognóstico; Tratamento; Mídia social; Novembro azul; Conscientização.

PROJETO CÉLULA EM CENA: AÇÕES DE EDUCAÇÃO EM SAÚDE PARA O CONHECIMENTO E A PREVENÇÃO DO CÂNCER DE MAMA

Carla Caroline Joaquim de Lucena¹; Beatriz Geovana Leite Vacario¹; Isabely Mayara da Silva¹; Taciele Maria de Almeida¹; Marcos Eduardo Zanlorenzi¹; Laura Ferreira Jorge¹; Clara Cristina de Albuquerque Martins¹; Matheus Corrêa Leoncio¹; Quezia Geromel de Andrade¹; Roberta Losi Guembarovski¹

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

carla.lucena10@uel.br

Ciências da Saúde; Projeto de Extensão; Graduação

O câncer de mama configura-se como uma neoplasia de elevada prevalência na população feminina, associada a altos índices de mortalidade e a um expressivo impacto socioeconômico no Sistema Único de Saúde (SUS). O projeto "Célula em Cena" vem utilizando as mídias sociais para transpor as barreiras do conhecimento acadêmico sobre diferentes tipos de tumores humanos, incluindo o câncer de mama. Reconhecendo a célula como base para compreender a saúde e a doença, o projeto produziu conteúdos para o Instagram focados em mecanismos de carcinogênese, fatores de risco, prevenção e tratamento para o câncer de mama. Alinhadas ao movimento "Outubro Rosa", as publicações trouxeram conceitos complexos da biologia celular do câncer de mama para uma linguagem acessível, visando tanto o público leigo quanto à comunidade científica. Dentro deste contexto, os conteúdos digitais foram estruturados em formato de carrossel, utilizando recursos visuais e infográficos para detalhar desde a biologia fundamental — como o que define uma célula mutada, suas regulações e alterações no ciclo celular — até a complexidade da oncogenética. Foram abordados temas cruciais como os fatores de risco — modificáveis ou não — associados ao desenvolvimento do câncer de mama, bem como os diferentes subtipos moleculares (Luminais A e B, HER2-positivo e Triplo-negativo) e suas respectivas linhagens celulares representativas, permitindo que o público compreendesse por que o prognóstico e a resposta terapêutica variam entre as pacientes. Além disso, as publicações integraram os métodos de diagnóstico e as terapias ao nível celular, bem como informaram sobre os sintomas e a conscientização individual, com o objetivo de desmistificar a ciência por trás da patologia e promover o letramento científico. Essa abordagem estratégica visou transformar o conhecimento técnico em informações acionáveis, incentivando a prevenção primária e o entendimento crítico sobre as terapias atuais. Como resultado, a ação fortaleceu a educação em saúde e o papel do estudante como agente ativo na divulgação da ciência. A atuação do projeto 'Célula em Cena' demonstrou o potencial das mídias sociais como aliadas à divulgação científica qualificada e aplicada. Finalmente, o projeto fomenta a curiosidade pelo estudo das células e suas patologias correlatas, estabelecendo uma ponte entre profissionais, estudantes e a comunidade leiga, garantindo fácil acesso a conteúdos de grande relevância pública.

Palavras-chave: Subtipos tumorais; Prognóstico; Tratamento; Mídia social; Outubro rosa.

TRANSLOCAÇÃO RECÍPROCA BALANCEADA t(3;14)(p11.2;q11.2) EM CASAL COM PERDAS GESTACIONAIS RECORRENTES: RELATO DE CASO E ACONSELHAMENTO GENÉTICO

Lyvia Emanoely Santos Tenório Miranda¹, Júlia Agostinho Gonçalves¹, Tacieli Maria de Almeida¹, Kauany Isabele Sione², Maria Eliane Longhi Barroso¹, Ana Beatriz Goes Fernandes Monteiro¹, Fernando Gomes Barcellos¹

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

²Laboratório de Genética Humana (UEL), Universidade Positivo, Londrina – PR

iyviae.miranda@uel.br

Ciências da Saúde; Relato de Caso; Graduação

Translocações recíprocas são rearranjos cromossômicos balanceados nos quais ocorre a troca de segmentos entre dois cromossomos não homólogos, sem perda de material genômico, e geralmente sem efeito fenotípico no portador. Entretanto, durante a meiose, esses indivíduos são mais suscetíveis a produzirem gametas desequilibrados e, conseqüentemente, de terem filhos com cariótipos desbalanceados. Nesse trabalho, analisamos o caso de um casal encaminhado para avaliação diagnóstica ao Serviço de Aconselhamento Genético da Universidade Estadual de Londrina (SAG-UEL), com histórico de um aborto espontâneo e um óbito neonatal precoce (primeiro dia de vida). Foi realizada a análise de 20 células metafásicas provenientes da cultura temporária de linfócitos de sangue periférico, seguida por bandeamento GTG, revelou cariótipos 46,XX (portadora normal) e 46,XY,t(3;14) (p11.2;q11.2) (portador da translocação recíproca balanceada). Em portadores de translocação recíproca balanceada, a meiose exige a formação de um quadrivalente para garantir o alinhamento das sequências homólogas. Esse tipo de segregação pode ser alternada, gerando indivíduos normais ou portadores da translocação balanceada, ou adjacente-1 e adjacente-2, nas quais os descendentes herdam gametas desbalanceados, com monossomias e trissomias parciais dos segmentos envolvidos, no caso, 3p11.2 e 14q11.2. Isso explica o histórico adverso do casal, uma vez que cariótipos desequilibrados tendem a resultar em abortamentos espontâneos ou natimortos, como observado. O risco de descendentes desequilibrados varia conforme os pontos de quebra e o tamanho dos segmentos translocados. A análise deste caso demonstra a importância da investigação citogenética em casais que apresentam histórico reprodutivo adverso. Em uma busca na literatura, notou-se a ausência de relatos prévios envolvendo especificamente os pontos de quebra t(3;14) (p11.2;q11.2), o que sugere seja um achado raro ou inédito, reforçando a relevância do seu registro e descrição. O caso reafirma a importância da análise cromossômica detalhada em casais com perdas gestacionais, evidenciando o papel do SAG-UEL na oferta de diagnósticos precisos, no aconselhamento genético direcionado e na documentação da variabilidade cromossômica humana.

Palavras-chave: Cariótipo; Citogenética; Genética Médica; Rearranjos Cromossômicos.



14º CONGRESSO PARANAENSE
DE CIÊNCIAS BIOMÉDICAS
CPCB

IMUNOLOGIA

A SÍNDROME METABÓLICA MODULA A HOMEOSTASE DO LACTATO E A EFICÁCIA DA ASPIRINA NA SEPSE

João Pedro dos Santos Almeida¹; Raquel Pires Nakama¹; Leonardo Berto-Pereira²; Lucas Felipe dos Santos¹; Manuela Fancio Bovolin¹; Guilherme Massardi¹; Andressa Freitas³; Maria Isabel Lovo-Martins⁴; Marli Cardoso Martins-Pinge²; Philenho Pingue-Filho^{1,4}

¹Laboratório de Doenças Integradas Metabólicas e Negligenciadas, Universidade Estadual de Londrina, Londrina - PR

²Laboratório de Fisiologia Neuro Integrativa, Universidade Estadual de Londrina, Londrina – PR

³Laboratório de Farmacologia da Inflamação, Universidade Estadual de Londrina, Londrina – PR

⁴Departamento de Imunologia, Parasitologia e Patologia Geral (PAT/CCB), Londrina – PR

joaopedro.almeida@uel.br

Imunologia; Experimental; Graduação

A sepse é uma condição de risco de vida resultante de uma resposta desregulada do hospedeiro à infecção, podendo levar a uma inflamação sistêmica e disfunção orgânica. O objetivo deste estudo foi avaliar os efeitos do pré-tratamento com aspirina (ASA) e da síndrome metabólica (SMet) em um modelo murino de sepse polimicrobiana, com foco na concentração de lactato plasmático e na sobrevida. Camundongos Swiss neonatos foram submetidos à indução de SMet por meio de injeções subcutâneas de glutamato monossódico (MSG; 4 mg/g de peso corporal), do 1º ao 5º dia de vida. O grupo controle (CTL) recebeu solução salina. A partir do 60º dia, os animais foram tratados com ASA (40 mg/kg) por 15 dias consecutivos via gavagem, enquanto os controles receberam PBS. A sepse foi induzida pelo modelo de ligadura e punção do ceco (CLP), sendo incluído um grupo submetido à cirurgia simulada (SHAM). Após 24 horas, o sangue foi coletado para quantificação do lactato por método enzimático, com leitura em espectrofotometria UV-Vis a 340 nm. Em outro grupo experimental, a sobrevida foi monitorada por 168 horas. O tratamento com ASA não alterou a concentração plasmática de lactato nos animais controle sem sepse. A SMet aumentou significativamente o lactato plasmático (CTL-SHAM-PBS vs SMet-SHAM-PBS, $p \leq 0,001$). No entanto, os animais com SMet tratados com ASA não apresentaram aumento de lactato (CTL-SHAM-ASA vs SMet-SHAM-ASA), sendo essa concentração estatisticamente menor em comparação aos animais com SMet sem tratamento (SMet-SHAM-PBS vs SMet-SHAM-ASA, $p \leq 0,001$). A sepse induziu aumento do lactato nos animais CTL (CTL-SHAM-PBS vs CTL-CLP-PBS, $p \leq 0,01$), contudo, o tratamento com ASA foi eficaz em atenuar esse aumento (CTL-SHAM-ASA vs CTL-CLP-ASA), apresentando níveis significativamente menores em comparação aos animais sépticos não tratados (CTL-CLP-PBS vs CTL-CLP-ASA, $p \leq 0,05$). Por outro lado, os animais com SMet submetidos à CLP apresentaram aumento do lactato apenas quando pré-tratados com ASA (SMet-SHAM-ASA vs SMet-CLP-ASA, $p \leq 0,01$). Além disso, ao comparar os grupos CLP tratados com ASA, os animais com SMet apresentaram níveis de lactato superiores aos dos controles (CTL-CLP-ASA vs SMet-CLP-ASA). Em relação à sobrevida, tanto a SMet quanto o pré-tratamento com ASA aumentaram significativamente a sobrevivência em comparação aos animais CLP não tratados ($p \leq 0,001$). Em conjunto, os resultados indicam que a síndrome metabólica modula de forma significativa os efeitos da aspirina na sepse. Embora a ASA exerça efeito protetor sobre o lactato e a sobrevida em animais controle, esse efeito é alterado na presença de SMet, podendo comprometer o controle metabólico durante a sepse e impactar negativamente o prognóstico.

Palavras-chave: Ligadura e Punção do Ceco; Obesidade; Doença Infecciosa.

AUSÊNCIA DE ASSOCIAÇÃO ENTRE O POLIMORFISMO RS7747909 DE IL17A E A INFECÇÃO LATENTE POR TUBERCULOSE, INDEPENDENTEMENTE DA TOXOPLASMOSE LATENTE

Julio Campos de Oliveira Júnior¹; Ana Flávia Ferreira Padovam¹; Gisele Rita Carneiro¹; Victor Gonçalves Berardineli¹; Fernando Nunes Gavióli Boni¹; João Guilherme Araujo Matarazo¹; Lyvia Rafaela Takahara Vincoletto¹; Amanda Aparecida Silva De Aguiar¹; Eliana Peresi Lordelo¹.

¹Universidade do Oeste Paulista (UNOESTE).

juliocampos1207@gmail.com

Imunologia; Experimental; Graduação

A tuberculose (TB) e a toxoplasmose são doenças infecciosas de elevada prevalência mundial e grande impacto em saúde pública, sendo que evidências recentes sugerem que indivíduos com TB ativa podem apresentar maior suscetibilidade à toxoplasmose latente (TXL), indicando uma possível interação imunológica entre essas infecções. Nesse contexto, o *Toxoplasma gondii* modula a resposta imune por meio da indução de citocinas pró-inflamatórias, como IL-17A e IL-22, e estudos demonstram que o polimorfismo rs7747909 no gene IL17A está relacionado à regulação da produção de IL-17A, uma citocina essencial na defesa contra infecções intracelulares. Assim, o presente estudo teve como objetivo avaliar a associação desse polimorfismo com a presença de TXL em indivíduos com infecção latente por TB (ILTB). Para isso, foi realizado um estudo transversal com 82 servidores penitenciários da unidade de Junqueirópolis/SP, nos quais a ILTB foi investigada por meio do teste de liberação de interferon-gama (QFT-Plus), enquanto a TXL foi detectada por ensaio imunoenzimático (ELISA). A genotipagem do polimorfismo rs7747909 foi conduzida por qPCR, e as associações entre as infecções e os genótipos foram analisadas utilizando o teste exato de Fisher, considerando-se significância estatística de $p < 0,05$. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CAAE: 85538524.9.0000.5515) e contou com financiamento da APEC (9245). Em relação aos resultados, observou-se que 27 participantes (32,93%) apresentaram ILTB e 48 (58,54%) TXL, não sendo identificada associação significativa entre essas infecções ($p = 0,1628$). As frequências genotípicas encontradas foram de 1,22% para AA, 35,37% para GA e 63,41% para GG, sendo que, para fins analíticos, os genótipos AA e GA foram agrupados. A análise não demonstrou associação significativa entre os genótipos e a presença de ILTB ($p = 0,3361$) ou TXL ($p > 0,999$), tampouco nas diferentes combinações entre ILTB e TXL. Diante disso, conclui-se que o polimorfismo rs7747909 no gene IL17A não está associado à ILTB, independentemente da presença de TXL, na população estudada, além de não ter sido evidenciada relação entre ILTB e TXL. Esses achados sugerem que, embora exista plausibilidade biológica para interação imunológica entre essas infecções, ela não se traduz, neste grupo, em associação epidemiológica ou genética detectável para esse marcador específico, reforçando a complexidade da resposta imune mediada por IL-17A e indicando que outros fatores genéticos e imunológicos podem desempenhar papel mais relevante na suscetibilidade à ILTB e à coinfeção com *T. gondii*, sendo recomendados estudos futuros com maior tamanho amostral e análise de outros polimorfismos para melhor elucidação dessas interações.

Palavras-chave: IL-17A; Tuberculose Latente; Toxoplasmose Latente; Polimorfismo Genético; Coinfecção.

AVALIAÇÃO DA RESPOSTA IMUNE HUMORAL EM GALINHAS POEDEIRAS PRÉ E PÓS VACINAÇÃO CONTRA O ANTÍGENO NS1 DO VÍRUS DA DENGUE

Ana Luiza Evangelista dos Santos¹; Joana Lopes Melero¹; Leonardo Colombo Ueyama¹; Emerson José Venâncio¹

¹Laboratório de Imunologia IV, Universidade Estadual de Londrina, Londrina – PR.

ana.evangelista.sts@gmail.com

Imunologia; Experimental; Graduação.

O antígeno NS1 é uma glicoproteína não estrutural essencial para a replicação do Vírus da dengue, sendo o agente etiológico da dengue. Estudos envolvendo esse antígeno podem contribuir para o desenvolvimento de estratégias de imunodiagnóstico e terapias baseadas na resposta imunológica. Neste estudo, avaliou-se a produção de anticorpos IgY anti-NS1 em galinhas poedeiras da linhagem White Leghorn. As aves foram imunizadas com três doses de antígeno NS1 (30 µg/animal), que foram administradas em um intervalo de 15 dias entre cada dose. A primeira imunização foi realizada com Adjuvante Completo de Freund, enquanto as demais doses utilizaram Adjuvante Incompleto de Freund. Os ovos foram coletados antes da primeira imunização e após 7 dias de cada inoculação. A resposta imune humoral dos animais foi avaliada pela técnica de ensaio imunoenzimático indireto (ELISA). Para o teste, utilizou-se microplacas de fundo chato, que foram sensibilizadas com NS1 (750 µg/mL), bloqueadas com PBS contendo leite desnatado a 5% e incubadas com amostras de gemas diluídas (1:800). A detecção dos anticorpos IgY anti-NS1 foi realizada com anticorpo anti-IgY conjugado à HRP (1:25.000), e a reação revelada com sistema de TMB. A absorbância foi determinada a 450 nm no leitor. Os resultados, obtidos a partir de três repetições independentes, demonstraram aumento progressivo nos níveis de IgY anti-NS1, e tornaram possível a criação de curvas e gráficos que indicaram médias de absorbância de 0,096 (pré-imunização), 0,246 (após a primeira dose), 0,715 (após a segunda dose) e 1,044 (após a terceira dose). Esses dados indicam uma resposta imunológica eficiente e uma produção significativa de anticorpos específicos conforme a aplicação das doses. As gemas coletadas após a terceira imunização apresentaram elevados níveis de IgY anti-NS1 e serão utilizadas para extração e purificação desses anticorpos, visando sua aplicação no desenvolvimento de métodos de imunodiagnóstico e imunoterapias voltados a dengue.

Palavras-chave: Imunoenzimático; Anticorpos; Imunização; Anti-IgY; Vacinas.

ESTUDO DA ASSOCIAÇÃO DO POLIMORFISMO rs1800469 DO GENE *TGFB1* COM O CÂNCER DE COLO DE ÚTERO

Giovana Garcia¹; Eliza Pizarro Castilha²; Mariane Ricciardi da Silva²; Leonardo Matias Magalhães Silva²; Pamella Rodrigues da Silva²; Kleber Paiva Trugilo²; Karen Brajão de Oliveira²

¹Centro Universitário Filadélfia, Unifil, Londrina-PR

²Laboratório de Genética Molecular e Imunologia, Departamento de Imunologia, Parasitologia e Patologia Geral, Universidade Estadual de Londrina, Londrina-PR

giovana0905@edu.unifil.br

Imunologia; Experimental; Graduação

O fator de crescimento transformador Beta 1 (TGFB1) desempenha papel relevante na carcinogênese uterina, em estágios iniciais atua como supressor tumoral ao inibir a proliferação celular e a imortalização, e em estados avançados, promove a evasão imunológica e a migração celular, favorecendo a progressão tumoral. Polimorfismos do gene TGFB1 podem influenciar a expressão da proteína no microambiente tumoral e, portanto, modular a suscetibilidade ao câncer de colo de útero. Assim, o objetivo deste trabalho foi avaliar a influência da variante rs1800469 (C-509T) na região promotora do gene TGFB1 na expressão proteica tecidual de TGFB1 em tumores de colo de útero. Foram obtidas 52 amostras de tumor de colo uterino fixados em formalina e incluídos em parafina, que foram utilizados para extração de DNA e genotipagem da variante por PCR-RFLP, bem como para a imunomarcagem proteica de TGFB1 por imunohistoquímica com anticorpo monoclonal e sistema de detecção 3,3'-diaminobenzidina. A expressão proteica no estroma e parênquima tumoral em nível de núcleo, citoplasma e membrana foi avaliada por um patologista e classificada em ausente, fraca ou forte. A expressão forte da proteína (58%) foi predominante, seguida pela expressão fraca (24%) e ausente (18%). Ao comparar a distribuição genotípica da variante rs1800469 entre os padrões de expressão tecidual do TGFB1, observou-se uma diferença significativa, considerando $p < 0,05$ pelo teste do qui-quadrado de Pearson, onde o genótipo homozigoto CC foi associado à expressão forte da proteína ($p = 0,029$). Não foram observadas associações estatisticamente significativas entre os padrões de expressão e os subtipos histológicos ou o estadiamento clínico. Este é o primeiro estudo a avaliar a relação entre a variante rs1800469 e a expressão proteica de TGFB1 em tecidos de câncer cervical. Os resultados deste trabalho indicam que a variante rs1800469 pode estar associada à modulação da expressão de TGFB1 no câncer de colo de útero, sugerindo seu envolvimento nos mecanismos de progressão tumoral e destacando seu potencial como marcador molecular na carcinogênese cervical.

Palavras-chave: Fator de Crescimento Transformador Beta; Câncer; Imunopatologia.

IMPACTO DA EXPOSIÇÃO OCUPACIONAL A AGROTÓXICOS NO PERFIL MUTACIONAL DE GENES DA RESPOSTA IMUNE EM PACIENTES PORTADORAS DE CÂNCER DE MAMA

Carolina Coradi^{1,2}; Matheus Falco³; Emerson Carraro³; David Livingstone³; Daniel Rech¹; Carolina Panis^{1,2}.

¹Laboratório de Biologia de Tumores (LBT), Universidade Estadual do Oeste do Paraná – UNIOESTE, Campus Francisco Beltrão – PR

²Programa de Pós-Graduação em Patologia Experimental, Universidade Estadual de Londrina (UEL), Londrina – PR

³Universidade Estadual do Centro-Oeste (Unicentro), Departamento de Ciências Farmacêuticas, Guarapuava - PR

carolina.coradi@uel.br

Imunologia; Experimental; Pós-graduação

O câncer de mama é a neoplasia maligna que mais afeta mulheres no mundo. Seu desenvolvimento é influenciado por fatores genéticos e extrínsecos, incluindo hábitos de vida e exposições ambientais. Neste contexto, o entendimento do perfil da doença e os mecanismos imunológicos moleculares em populações de mulheres expostas ocupacionalmente aos agrotóxicos é limitado. Neste estudo, investigamos o impacto da exposição ocupacional aos agrotóxicos no perfil mutacional de genes ligados à resposta imune em mulheres agricultoras diagnosticadas com câncer de mama. Participaram do estudo 43 mulheres, sendo 23 expostas ocupacionalmente aos agrotóxicos e 20 não expostas. O perfil de exposição foi avaliado através de instrumento validado para este fim. Amostras de tecido mamário tumoral foram obtidas de biópsias no momento do diagnóstico. O DNA tumoral foi extraído com kit comercial (Qiagen®) e submetido a sequenciamento de exoma completo por NGS (sequenciamento de nova geração, Illumina). Foram analisados 395 genes do AmpliSeq for Illumina Immune Response Panel. Os dados obtidos foram submetidos à análise de enriquecimento funcional utilizando o software FunRich. (CAAE nº 35524814.4.0000.0107). A análise de sequenciamento gênico identificou 236 genes mutados. O grupo exposto apresentou 196 genes alterados, enquanto o não exposto apresentou 144. Além disso, 92 dos genes foram exclusivos do grupo exposto aos agrotóxicos e 40 exclusivos do grupo não exposto. A análise dos componentes celulares demonstrou que a maior parte dos genes afetados, em ambos os grupos, codifica proteínas localizadas na membrana plasmática ou integradas a membrana celular. No grupo exposto, também houve destaque para o complexo PI3K, indicando possível ativação de vias relacionadas a proliferação, sobrevivência e migração tumoral. Quanto às funções moleculares, os genes mutados estão relacionados com atividade de receptores e ao MHC de classe I e II. Esses achados são importantes devido a presença dos genes HLA-A, HLA-B e HLA-DRB1 entre os genes mais mutados. Os principais processos biológicos alterados compartilhados pelos dois grupos foram a transdução de sinal e a comunicação celular. Ademais, no grupo exposto, observam-se alterações relacionadas a regulação da expressão gênica, morfogênese e apoptose, revelando que a exposição a agrotóxicos pode influenciar em mecanismos de morte celular, permitindo que as células continuem proliferando e acumulando novas alterações genéticas. As vias biológicas alteradas nos dois grupos incluem vias de sinalização do interferon e citocinas, e na interação entre células linfóides e não linfóides. No grupo exposto, houve maior presença de genes associados a família AP1, que são associados à proliferação tumoral e metástase. Também foram identificadas mutações em genes da IL-12. Em conjunto, os resultados demonstram que a exposição a agrotóxicos está associada a maior instabilidade genética e falha na ativação da resposta imune antitumoral, contribuindo para a progressão tumoral.

Palavras-chave: Câncer, Imunologia, Evasão Imune, Agressividade.

IMPLICAÇÕES DA VARIANTE GENÉTICA RS4143815 DO GENE PD-L1 NA SUSCEPTIBILIDADE E PROGNÓSTICO DO CÂNCER DE MAMA

Nicolý Santana Ramalho¹, Mariane Ricciardi da Silva¹, Caroline Yukari Motoori Fernandes¹, Eliza Pizarro Castilha¹, Marie Augusta Squarça e Silva¹, Pamella Rodrigues da Silva¹, Leonardo Matias Magalhães Silva¹, Vitória de Aguiar Castro¹, Karen Brajão de Oliveira¹

¹Laboratório de Genética Molecular e Imunologia, Universidade Estadual de Londrina, Londrina – PR

nicoly.s.ramalho@uel.br

Imunologia, Experimental, Graduação

O câncer de mama (CM) é o câncer mais comum em mulheres, não só no Brasil, mas em todo o mundo. Diversos fatores estão envolvidos em seu desenvolvimento, incluindo a atividade de moléculas de checkpoint imunológico, como PD-L1, uma proteína localizada na superfície de células tumorais, responsável pela supressão da atividade de linfócitos T. O gene *CD274* é o responsável pela codificação de PD-L1 e o polimorfismo rs4143815, caracterizado pela troca de uma guanina por uma citosina nesse gene, está relacionado com a menor capacidade de ligação do miR-570, resultando no aumento de expressão de PD-L1. Sendo assim, o objetivo desse estudo foi avaliar o polimorfismo e verificar sua associação na suscetibilidade e prognóstico do CM. O estudo contou com 490 mulheres que aceitaram participar da pesquisa após a assinatura do TCLE e foram divididas em grupo controle sem câncer (n=198) e pacientes com câncer (n=292). As amostras foram obtidas através da coleta do sangue periférico e foram submetidas a extração de DNA e genotipagem por qPCR, utilizando-se de sondas Taqman validadas. O grupo câncer foi subdividido de acordo com seus subtipos moleculares de tumor, entre LA (n=182) e TN (n=58), com a adição de um terceiro grupo de pacientes com superexpressão de HER2, chamado HER2+ (n=52). A análise estatística utilizou o teste qui-quadrado (χ^2) e regressão logística ajustada por idade ($p < 0,05$). Os resultados demonstraram que o polimorfismo rs4143815 não apresenta associações significativas com a doença e contou com análise estatística robusta para verificar os achados. A distribuição genotípica foi similar entre o grupo controle e os subgrupos: LA (p -valor=0,658), HER2+ (p -valor=0,598) e TN (p -valor=0,910). A regressão logística ajustada por idade confirmou esses achados, sem significância para os genótipos CG (LA: p =0.124; HER2+: p =0.394; TN: p =0.813) e CC (LA: p =0.621; HER2+: p =0.390; TN: p =0.768), enquanto GG foi usado como referência, nem para os modelos dominante (GG vs. GC+CC) (LA: p =0.136; HER2+ p =0.311; TN: p =0.755) e recessivo (GG+GC vs. CC) (LA: p =0.902; HER2+: p =0.517; TN: p =0.811). Também não foram observadas diferenças significativas entre CM Triplo-Negativo e CM Luminal A, tanto na análise genotípica (CG: p =0.427; CC: p =0.925) quanto nos modelos dominante (p =0.479) e recessivo (p =0.906). Vale ressaltar que este estudo contou com uma análise estatística robusta e cuidadosa e que apesar de não demonstrar associações com o CM, este estudo foi o primeiro a investigar o polimorfismo nesse contexto na população brasileira.

Palavras-chave: Neoplasias de Mama Triplo Negativas; Ligante de Morte Programada 1; Prognóstico; Haplótipo; Proteínas de Checkpoint Imunológico.

IMUNOTERAPIA NA ESCLEROSE SISTÊMICA: LIMITAÇÕES DOS TRATAMENTOS CONVENCIONAIS E O POTENCIAL DE TERAPIAS BASEADAS EM CAR-T E IMUNIDADE TREINADA

Elisa Cristine Andreatta¹; João Pedro dos Santos Almeida¹; Maria Laura de Souza Oliveira²; Bruna Ayumi Itiama²; Nicolay Santana Ramalho³; Matheus de Oliveira Rodrigues Viana¹; Maria Isabel Lovo Martins Bush Pereira⁴

¹Laboratório de Doenças Integradas Metabólicas e Negligenciadas, Universidade Estadual de Londrina, Londrina – PR

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

³Laboratório de Genética Molecular e Imunologia, Universidade Estadual de Londrina, Londrina – PR

⁴Departamento de Imunologia, Parasitologia e Patologia Geral (PAT/CCB), Londrina – PR

elisa.andreatta@uel.br

Imunologia; Revisão Bibliográfica; Graduação

A esclerose sistêmica (SSc) é uma doença autoimune caracterizada por vasculopatia e fibrose progressiva, cuja patogênese envolve ativação sustentada da imunidade inata e adaptativa, com produção de mediadores pró-inflamatórios e pró-fibróticos, além de disfunção endotelial e remodelamento tecidual, tornando o manejo clínico desafiador. O objetivo deste estudo foi analisar as limitações das terapias convencionais na SSc e discutir o potencial de abordagens imunoterapêuticas emergentes, com ênfase em células CAR-T anti-CD19 e na modulação da imunidade treinada. Trata-se de uma revisão narrativa da literatura, realizada por meio de busca na base PubMed, utilizando os descritores “systemic sclerosis”, “immunotherapy”, “CAR-T cells” e “trained immunity”, no período de 2019 a 2025. Foram incluídos artigos originais e de revisão com foco nos mecanismos imunológicos e nas abordagens terapêuticas. Os estudos demonstram que os tratamentos convencionais baseiam-se no uso de imunossuppressores com eficácia limitada e efeitos adversos relevantes. A ciclofosfamida apresenta benefícios modestos associados à elevada toxicidade; o micofenolato de mofetil contribui para estabilização da doença, com baixo impacto antifibrótico; o metotrexato apresenta resposta heterogênea, sem modificação sustentada da fibrose; e a azatioprina tem eficácia restrita, sendo utilizada principalmente como terapia de manutenção. Esses achados evidenciam a limitação dessas abordagens em interferir nos múltiplos mecanismos da doença. Em contrapartida, terapias emergentes mostram resultados promissores. A terapia com células CAR-T anti-CD19 apresenta alta especificidade na depleção de linfócitos B autorreativos, promovendo redução de autoanticorpos e possível reconstituição do compartimento B com perfil tolerogênico, sugerindo efeito de “reset” imunológico. Paralelamente, a imunidade treinada envolve reprogramação epigenética, como acetilação de H3K27 e trimetilação de H3K4, associada a alterações metabólicas mediadas por vias como mTOR e HIF-1 α , resultando em aumento da glicólise aeróbia e em um fenótipo hiper-responsivo de monócitos/macrófagos, com produção exacerbada de citocinas pró-inflamatórias e pró-fibróticas. Do ponto de vista terapêutico, a modulação da imunidade treinada representa uma abordagem inovadora, visando reverter ou bloquear essa reprogramação funcional. Ao atuar diretamente sobre a persistência da ativação da imunidade inata, essas intervenções podem interromper a manutenção do microambiente pró-fibrótico, representando um alvo complementar às terapias voltadas à imunidade adaptativa, como CAR-T. Conclui-se que as limitações das terapias convencionais estão associadas à incapacidade de modular de forma integrada a imunidade inata e adaptativa. Assim, abordagens como CAR-T e imunidade treinada apresentam potencial terapêutico ao interferir em múltiplos eixos da patogênese da SSc.

Palavras-chave: Citocinas; Fibrose; Linfócitos B; Reprogramação.

RESOLVINA D5 (RvD5) POSSUI EFEITO ANTI-HIPERALGÉSICO E ANTI-INFLAMATÓRIO POR MEIO DA REDUÇÃO DA ATIVAÇÃO DE ASTRÓCITOS EM MODELO DE ARTRITE SÉPTICA INDUZIDO POR *Staphylococcus aureus* EM CAMUNDONGOS FÊMEAS

Thaila Kawane Euflazio Maximiano¹, Kelly Megumi Yaekashi¹, Jessica Aparecida Carneiro¹, Vitória Ramos Araújo¹, Fernanda Soares Rasquel de Oliveira¹, Fernanda Barbosa Costa¹, Laura Peirobão¹, Wadiceu Aparecido Verri Jr¹

¹Departamento de Imunologia, Parasitologia e Patologia geral; Universidade Estadual de Londrina, Londrina-PR

thaila.maximiano@uel.br

Imunologia; Experimental; Pós-graduação

A artrite séptica é caracterizada pela presença e proliferação de microrganismos viáveis nas articulações, causando desconforto e prejuízo econômico, sendo a *Staphylococcus aureus* responsável por mais da metade dos casos em adultos. As terapias atuais são ineficientes no controle da infecção e/ou possuem efeito analgésico parcial com efeitos colaterais severos. Visando essa problemática, nós nos propomos a avaliar o papel da Resolvina D5 (RvD5), um mediador lipídico pró-resolução produzido principalmente por macrófagos, na artrite séptica induzida pela *S.aureus* em camundongos fêmeas (CEUA n° 055.2022 e n° 013.2024). Para isto, a *S.aureus* (1×10^7 de UFC/100 µL) foi administrada via intra-articular (i.a.). Em seguida, após 24h de infecção, a RvD5 (0.1, 1, e 10 nanogramas [ng]/ 100 µL) ou veículo (3.2% em salina/ 100 µL) foram administrados via intraperitoneal (i.p.) de acordo com seus grupos experimentais. O modelo possui 28 dias de duração após infecção. Os parâmetros avaliados foram: hiperalgesia mecânica pelo von Frey eletrônico; alodinia mecânica pelo von Frey filamentos; hiperalgesia térmica pela placa quente e hargreaves; distribuição do peso corpóreo pelo método de suporte de carga estática (static weight bearing); edema por meio de um paquímetro; score clínico por meio da visualização macroscópica; recrutamento e perfil leucocitário por microscopia óptica convencional; análise de performance motora pelo rotarod; e avaliação de possíveis mecanismos por meio da técnica de imunofluorescência no DRG (TRPV1 e pNF-κB) e medula espinhal (GFAP e GPR101). Como resultado, demonstramos que a RvD5 reduz a hiperalgesia mecânica de maneira dose-dependente, sendo 10 ng a dose mais eficaz e com duração máxima do efeito anti-hiperalgésico de 2 dias após uma única administração i.p.. Considerando esses resultados, a RvD5 foi administrada a cada 3 dias até o final do modelo. A dose selecionada e frequência de tratamento foram utilizados para os demais parâmetros. A RvD5 também foi capaz de reduzir a alodinia mecânica, hiperalgesia térmica e de restaurar a distribuição de peso corporal dos membros inferiores. Além do mais, a RvD5 reduziu o edema a partir do 1º dia e promoveu melhora do score clínico a partir do 3º dia. RvD5 também promoveu redução do recrutamento de leucócitos totais, células polimorfonucleares e células mononucleares após coleta no 28º dia de infecção. O teste de rotarod não apontou alteração de performance motora na dose selecionada, demonstrando ausência de efeito sedativo/relaxamento muscular. No DRG, RvD5 promoveu redução da ativação de neurônios TRPV1+ e redução da ativação de astrócitos na medula espinhal. Também observamos aumento da expressão do receptor da RvD5, GPR101, em resposta ao estímulo de *S.aureus* em astrócitos. Portanto, a RvD5 possui efeito anti-hiperalgésico por meio da redução da ativação de astrócitos e sua possível modulação em neurônios TRPV1+, assim como pela redução do processo inflamatório na articulação.

Palavras-chave: Mediadores Lipídicos Pró-Resolução; Dimorfismo Sexual; Diferenças Sexuais.



14^o CONGRESSO PARANAENSE
DE CIÊNCIAS BIOMÉDICAS
CPCB

MICROBIOLOGIA

AÇÃO ANTIBACTERIANA DOS PÓS-BIÓTICOS PRODUZIDOS POR *Lacticaseibacillus casei*-01 CONTRA PATÓGENOS DE VEICULAÇÃO ALIMENTAR

Gabriela Valério Valadão¹; Gabriele Rhanna Daineis¹; Felipe Gabriel Sanches da Silva¹; João Higor Reis Domene¹; Luciana Maia-Furlaneto²; Márcia Cristina Furlaneto¹.

¹Laboratório de Fisiologia e Biologia Molecular de Fungos, Universidade Estadual de Londrina, Londrina-PR

²Universidade Federal Tecnológica do Paraná - PR

gabriela.valerio@uel.br

Microbiologia; Experimental; Pós-graduação

As doenças de transmissão alimentar (DTAs) são uma séria ameaça a saúde devido ao aumento de frequência nos últimos anos, assim como suas altas taxas de mortalidade. De acordo com a OMS, estima-se que 600 milhões de indivíduos são afetados mundialmente. As bactérias mais prevalentes incluem *Escherichia coli*, *Staphylococcus* spp., *Salmonella* spp. e *Listeria monocytogenes* sendo capazes de contaminar alimentos durante qualquer etapa de seu processamento e armazenamento. Na indústria de alimentos, métodos físicos e conservantes químicos utilizados na erradicação de patógenos nem sempre são eficazes e podem alterar as características organolépticas dos produtos. Assim, a busca por novos compostos com atividade antimicrobiana é fundamental. Neste contexto, os pós-bióticos, produtos metabólicos de microrganismos probióticos, surgem como alternativa promissora. A bactéria *Lacticaseibacillus casei*-01 é tradicionalmente empregada como probiótico, mas estudos do potencial antimicrobiano de seus pós-bióticos são escassos. O objetivo do presente trabalho é analisar a atividade antibacteriana do pós-biótico obtido a partir de *L. casei*-01 contra bactérias de veiculação alimentar. Para isso, o pós-biótico foi obtido pelo cultivo a 37°C por 48h em anaerobiose. Em seguida, o sobrenadante de cultivo foi obtido por centrifugação, seguido de liofilização e ressuspensão em água destilada estéril na concentração de 500mg/mL. Para avaliação da atividade antibacteriana, foram utilizados os patógenos: *Escherichia coli* p2411, *Listeria monocytogenes* CLIST 2048, *Salmonella enteritidis* 3116, *Salmonella typhimurium* ATCC14028 e *Staphylococcus aureus* 2881. A atividade antibacteriana foi analisada pelo ensaio de poço de difusão e pela determinação da concentração inibitória mínima (CIM) e concentração bactericida mínima (CBM), empregando os métodos de microdiluição em caldo e determinação de unidades formadoras de colônias. Por fim, foi realizada a coloração de células bacterianas com iodeto de propídeo e observação microscópica para análise de dano na membrana dos patógenos expostos a CIM. Os dados obtidos demonstraram a atividade antibacteriana para todas as bactérias testadas. Foi observado menor ação para *L. monocytogenes*, com halo de inibição de 11mm e maior ação contra *E. coli*, com halo de 14mm. Para CIM e CBM, as bactérias *E. coli*, *L. monocytogenes* e *S. aureus* obtiveram o valor de 15,63mg/mL. Para *S. enteritidis* e *S. typhimurium*, o valor foi 7,81mg/mL para CIM e 15,63mg/mL para CBM. A análise de microscopia de fluorescência revelou células bacterianas coradas em vermelho, indicando ocorrência de dano na membrana celular provocada pela ação do pós-biótico. Esses dados mostram que o pós-biótico testado tem atividade antibacteriana eficiente, sendo possível concluir que o pós-biótico de *L. casei*-01 é promissor contra bactérias de veiculação alimentar, mas ainda é necessário maiores estudos para compreender sua atividade contra patógenos e seus mecanismos de ação.

Palavras-chave: atividade antimicrobiana; bactérias patogênicas; dano celular; metabólitos probióticos.

AÇÃO SINÉRGICA DO ÓLEO ESSENCIAL DE *MELALEUCA ALTERNIFOLIA* E NISINA CONTRA PATÓGENOS BACTERIANOS VEICULADOS POR ALIMENTOS

Leonardo de Oliveira Hipólito¹; Gabriela Valério Valadão¹; Gabriele Rhanna Daineis¹; Leticia Comazi de Lima Souza¹; Vanessa Holze¹; Luciana Maia-Furlaneto²; Márcia Cristina Furlaneto¹;

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

²Universidade Federal Tecnológica do Paraná - PR

leonardo.hipolito@uel.br

Microbiologia; Experimental; Graduação

As Doenças Transmitidas por alimentos (DTAs) representam um problema de saúde pública global, com mais de 420 mil mortes por ano. Tal fato decorre de um mundo em crescente facilitação de acesso a alimentos rápidos para consumo, além da globalização que oferece maior ofertabilidade de alimentos de diversas origens, onde o controle de qualidade das matrizes alimentícias se torna um desafio. Neste contexto, *Salmonella* spp., *Escherichia coli*, *Listeria monocytogenes* e *Staphylococcus aureus* estão entre os principais agentes etiológicos das DTAs, responsáveis por disbioses intestinais intensas e quadros de sepse. Assim, a busca por agentes de controle desses patógenos é crescente, onde a ação sinérgica entre compostos naturais surge como uma alternativa promissora para a manutenção de agentes infecciosos associados às DTAs. Neste estudo foi avaliada a atividade antibacteriana do óleo essencial de *Melaleuca alternifolia* (*tea tree oil*, TTO), em diferentes tempos de cultivo, e a ação sinérgica de TTO com uma bacteriocina comercial (nisina). Para tal, foram empregados, respectivamente, o ensaio de Curva de Tempo de Morte (*Time-Kill- Hobson e Bolsen*) usando os valores de Concentração Inibitória Mínima (CIM), e ensaio de *checkboxboard*, com avaliação dos Índices de Concentração Inibitória Fracionária (FICI) e Índice de Redução de Dose (IRD). Nesse sentido, os dados de curva de tempo de morte demonstraram que TTO foi efetivo contra todos os patógenos testados, com inibição total do crescimento (ação bactericida) em até 9 horas, sendo que a ação bactericida para *E. coli* ocorreu em menor tempo comparativamente aos demais patógenos. No ensaio de combinação de TTO e nisina, observou-se interação sinérgica entre os compostos para *L. monocytogenes* e *S. aureus* (FICI: 0,15–0,03). Entretanto, para *E. coli* e *Salmonella* spp. não foi possível determinar FICI pois nisina sozinha não apresentou ação antibacteriana. Para estes patógenos, a combinação dos compostos foi determinada por IRD, sendo que para *E. coli*, o CIM de TTO reduziu em oito vezes na presença de 0,50 mg/mL de nisina (de 27,9 ug/mL para 3,4 ug/mL); já para *Salmonella* spp., o valor de CIM de TTO reduziu pela metade em presença de 1mg/mL de nisina (de 27,9 ug/mL para 13,9 ug/mL). Além disso, foi também analisado o possível mecanismo de ação dos compostos, empregando o ensaio de extravasamento do conteúdo celular. Dessa forma, houve extravasamento de conteúdo proteico e de ácidos nucleicos após exposição aos compostos sozinhos e em combinação, sendo significativamente superior quando combinados (sinergismo), indicando desestabilização da membrana celular bacteriana como um mecanismo de ação. Portanto, estes dados dão suporte a estudos de compostos naturais como alternativa promissora para o controle microbiano em alimentos, alinhada às demandas por produtos mais seguros e sustentáveis, além de representar uma abordagem relevante a ser explorada em futuras investigações com foco terapêutico.

Palavras-chave: Patógenos Alimentares; Sinergismo; Antimicrobiano Natural; *Tea Tree Oil*;

ANÁLISE DA QUALIDADE MICROBIOLÓGICA DA ÁGUA E INFLUÊNCIA DAS CHUVAS EM PORECATU DURANTE O PERÍODO DE MARÇO DE 2025 A MARÇO DE 2026

Julia Berti Braz¹; Maria Eduarda Rossato Alcantara¹; Arthur Bossi do Nascimento¹; Bianca Mayumi Susuki¹; Luana Karolyne Salomão de Almeida¹; Sérgio Paulo Dejato da Rocha¹

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

julia.berti.braz@uel.br

Microbiologia; Projeto de Extensão; Graduação

A água é um recurso indispensável à vida, sendo essencial para o consumo, afazeres domésticos e até para a produção industrial. No entanto, embora seja vital, pode tornar-se um veículo de doenças se estiver contaminada. Quando essa contaminação provém de rejeitos fecais, destaca-se a presença da bactéria *Escherichia coli*, um microrganismo patogênico relacionado a distúrbios gastrointestinais. Diante desse risco, é fundamental realizar um tratamento adequado, capaz de remover impurezas e eliminar agentes biológicos. Além disso, o monitoramento constante das amostras é crucial para que, em caso de irregularidades, a origem da contaminação seja investigada e medidas corretivas sejam aplicadas. Considerando essa perspectiva, o presente estudo avaliou a qualidade microbiológica de 120 amostras de água provenientes do município de Porecatu, no período de março de 2025 a março de 2026, analisando a influência da chuva e a presença de coliformes totais e *E. coli*. As amostras foram coletadas em frascos esterilizados de 100 mL contendo tiosulfato de sódio e submetidas à análise microbiológica pelo método Colilert®. Para a classificação da qualidade da água leva-se em conta a Portaria GM/MS nº 888, publicada em 4 de maio de 2021, que dispõe sobre as normas para monitoramento e fiscalização da qualidade da água destinada ao consumo humano e estabelece critérios de potabilidade. Segundo essa legislação, a água potável não deve apresentar coliformes totais e *E. coli* para ser considerada própria para consumo humano. Do total de 120 frascos de água analisados, os exemplares foram divididos em dois grupos: tratadas e não tratadas. O primeiro grupo apresentava 61 amostras de água tratada. Destas, 58 (95%) apresentaram resultado satisfatório e apenas 3 (5%) foram classificadas como impróprias para consumo. Em contrapartida, o segundo grupo, com 59 frascos não tratados, 30 (51%) atenderam aos critérios estabelecidos, enquanto 29 (49%) apresentaram desconformidade com o padrão vigente. Das 59 coletas de água não tratada analisadas, 30 apresentaram influência de chuvas nas últimas 48 horas. Destas, 17 apresentaram resultados inadequados em relação à classificação da portaria (56,7%). Em contraste, nas 29 amostras coletadas em períodos de estiagem, 12 não atenderam aos padrões de potabilidade (41,4%). Para verificar a relevância dessa diferença, aplicou-se o teste estatístico do qui-quadrado. O valor obtido ($p = 0,3015$) indica que a diferença observada não possui significância estatística, ou seja, para este conjunto de dados, a chuva não pode ser considerada o fator determinante da contaminação. Conclui-se que a potabilidade da água em Porecatu não apresentou relação com as variações de chuva no período estudado. No entanto, a alta proporção de amostras não tratadas fora dos padrões microbiológicos indica risco à qualidade da água para consumo, reforçando a necessidade de monitoramento contínuo e de medidas de controle.

Palavras-chave: Potabilidade; *Escherichia coli*; Coliformes; Contaminação microbiológica.

ANÁLISE EPIDEMIOLÓGICA DE PACIENTES COM BACTEREMIA POR *PROTEUS MIRABILIS*

Andrey de Oliveira Garcia¹; Pedro Olimpio Siqueira¹; Maria Julia Onça Moreira¹; Larissa Sugiura¹; Gabriela de Souza Barbosa¹; Rafaela Rossete Tonoli¹; Maria Eduarda Zanoni¹; Eliana Carolina Vespero¹

¹Hospital Universitário de Londrina, Universidade Estadual de Londrina, Londrina-PR

andrey.oliveira21@uel.br

Microbiologia; Experimental; Graduação.

Proteus mirabilis é um bacilo Gram-negativo pertencente à família Morganellaceae, frequentemente associado às infecções relacionadas à assistência à saúde, sendo uma das principais espécies do gênero isoladas em infecções do trato urinário, corrente sanguínea e pele e tecidos moles. Apresenta resistência intrínseca a diversos antimicrobianos, como polimixinas, nitrofurantoína, tigeciclina e tetraciclina, o que contribui para a gravidade das infecções, especialmente nos casos de bacteremia, e está associada a elevada morbimortalidade. O presente estudo teve como objetivo analisar as características clínicas e o perfil de resistência de *P. mirabilis* isolado de hemoculturas de pacientes do Hospital Universitário de Londrina, no período de 2020 a 2024. As amostras foram detectadas pelo sistema automatizado BACTEC™ FX e identificadas pelo Vitek2®, sendo o teste de susceptibilidade realizado conforme critérios BrCAST. Os dados clínicos foram obtidos por meio do sistema MedView e analisados com o software SPSS versão 25.0, utilizando o teste qui-quadrado e o cálculo do Odds Ratio com intervalo de confiança de 95%. Foram identificados 97 pacientes com hemoculturas de sangue periférico positivas para *P. mirabilis*, sendo que 51 (52%) pacientes foram a óbito e 46 (48%) tiveram alta, com média de idade de 58 anos em ambos os desfechos. O tempo médio de internação foi maior nos pacientes que evoluíram a óbito (63 dias) em comparação aos que receberam alta (41 dias). Entre as variáveis analisadas, a doença pulmonar obstrutiva crônica apresentou associação significativa com óbito ($p=0,032$; OR=4,03), assim como o uso de ventilação mecânica ($p=0,034$; OR=2,59). A pneumonia associada à ventilação mecânica apresentou tendência à significância ($p=0,061$). Conclui-se que fatores como DPOC, uso de ventilação mecânica e PAV estão associados a piores desfechos clínicos em pacientes com bacteremia por *P. mirabilis*, reforçando a importância da vigilância clínica e do manejo adequado desses pacientes.

Palavras-chave: Resistência Antimicrobiana; Infecção Bacteriana; Corrente Sanguínea.

ANÁLISE MICROBIOLÓGICA DE AMOSTRAS DE ÁGUAS COLETADAS NAS ZONAS RURAIS E URBANAS DE MIRASELVA-PR ENTRE 2025 E 2026

Maria Eduarda Rossato Alcantara¹, Julia Berti Braz¹, Arthur Bossi do Nascimento¹, Bianca Mayumi Susuki¹, Luana Karolyne Salomão de Almeida¹, Sérgio Paulo Dejato da Rocha¹

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

maria.eduarda.rossato@uel.br

Microbiologia; Projeto de Extensão; Graduação

A qualidade da água constitui um pilar fundamental da saúde pública, uma vez que seu consumo ocorre em diferentes contextos e escalas. Enquanto nas áreas urbanas o uso é predominantemente doméstico e industrial, geralmente associado a sistemas de tratamento, nas zonas rurais a água é amplamente destinada à subsistência, incluindo o consumo pelos animais e a irrigação de culturas. No entanto, é nesse ambiente que o risco de contaminação se torna mais crítico, em razão da maior vulnerabilidade das fontes de captação, como poços artesianos e nascentes, frequentemente localizadas próximas a fontes de contaminação ambiental, como o escoamento de dejetos animais e o uso de insumos agrícolas, muitas vezes sem a presença de barreiras protetoras ou de tratamento adequado. Nesse cenário, o monitoramento microbiológico atua como uma ferramenta de diagnóstico preventivo, permitindo identificar falhas nas barreiras sanitárias e possíveis fontes de contaminação, contribuindo para a adoção de medidas de controle e para a redução dos riscos à saúde. Diante disso, o presente estudo avaliou a qualidade microbiológica de 78 amostras de água no município de Miraselva – PR, no período entre fevereiro de 2025 e fevereiro de 2026. Para a avaliação dos critérios de potabilidade, foram adotados os parâmetros estabelecidos pela Portaria GM/MS nº 888/2021, que determina a ausência de coliformes totais e de *Escherichia coli* em 100 mL de água, sendo que a detecção de coliformes totais indica possíveis fragilidades no sistema, enquanto a presença de *E. coli* evidencia contaminação de origem fecal. As amostras foram coletadas em frascos esterilizados de 100 mL e analisadas pelo método Colilert®, com leitura realizada após 24 horas de incubação em estufa a 37 °C. Foram analisadas 78 (100%) amostras de água, das quais 52 (66,7%) eram provenientes da zona rural e 26 (33,3%) da zona urbana. Nas áreas rurais, 46 (88,5%) amostras não passaram por tratamento e 6 (11,5%) eram tratadas. Em relação à qualidade microbiológica, 36 (69,2%) amostras foram classificadas como insatisfatórias, enquanto 16 (30,8%) apresentaram resultados satisfatórios. Entre as amostras rurais, 36 (69,2%) apresentaram coliformes totais, sendo que 14 (26,9%) também apresentaram *E. coli*, indicando contaminação de origem fecal. Nas áreas urbanas, todas as 26 (100%) amostras eram tratadas. Dentre essas, 6 (23,1%) foram consideradas insatisfatórias, enquanto 20 (76,9%) atenderam aos padrões de potabilidade. As amostras insatisfatórias apresentaram coliformes totais, não sendo observada a presença de *E. coli*. Conclui-se que a contaminação microbiológica é mais frequente em áreas rurais, especialmente em amostras não tratadas, evidenciando a importância do tratamento e do monitoramento da qualidade da água.

Palavras-chave: Monitoramento microbiológico; Coliformes totais; *Escherichia coli*; Saúde pública.

ATIVIDADE ANTIBACTERIANA DE GERANIOL E NANOPARTÍCULAS DE PRATA BIOGÊNICAS EM *STAPHYLOCOCCUS PSEUDINTERMEDIUS* ISOLADOS DE FERIDAS DE CÃES

Beatris de Oliveira Feitosa¹; Rafaela Rodrigues Moraes¹; Isabella Madeira de Castro¹; Gerson Nakazato¹; Eliandro Reis Tavares¹; Lucy Megumi Yamauchi¹; Sueli Fumie Yamada Ogatta¹.

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

beatris.oliveira@uel.br

Microbiologia; Experimental; Graduação

As feridas cutâneas crônicas representam um desafio crescente para a prática clínica e para os sistemas de saúde, em razão da sua alta prevalência, dos custos associados ao tratamento prolongado e do impacto negativo na qualidade de vida dos pacientes e dos animais. Dentre os agentes envolvidos em feridas, destaca-se *Staphylococcus pseudintermedius*, importante patógeno oportunista em cães e potencial agente zoonótico. Nesse contexto, o presente trabalho teve como objetivo avaliar a atividade antibacteriana do geraniol (GER) e de nanopartículas de prata biogênicas (bioAgNPs) sobre células planctônicas de *S. pseudintermedius* isolados de feridas de cães. As concentrações inibitórias mínimas (CIM) de GER e bioAgNPs foram determinadas por ensaios de microdiluição em caldo, utilizando placas de 96 poços de fundo “U”. Nos poços foram adicionados 100 µL de Mueller-Hinton Broth (MHB) contendo concentrações crescentes dos compostos testados, além de 100 µL da suspensão bacteriana padronizada ($1,5 \times 10^5$ UFC/mL). Como controle negativo (teste de esterilidade) foram utilizados poços contendo apenas o meio de cultura. Para o controle positivo (crescimento bacteriano) foram utilizados poços contendo meio de cultura acrescido do inóculo bacteriano. Após incubação a 37 °C por 24 h, a CIM foi definida como a menor concentração dos compostos que, em comparação ao controle de crescimento, inibiu totalmente o crescimento bacteriano de forma visual. Assim, valores de CIM iguais a 4,2 µg/mL para bioAgNP e 312,5 para GER foram identificados para as células planctônicas. Para a determinação das concentrações bactericidas mínimas (CBM), foram coletados 10 µL dos poços que não apresentaram crescimento visual, nos ensaios para determinação da CIM, e inoculados em placas de Petri contendo Mueller-Hinton Agar. Após incubação a 37 °C por 24 h, a CBM foi definida como a menor concentração capaz de reduzir o número de unidades formadoras de colônias bacterianas em pelo menos 99,9%, quando comparada ao controle de crescimento (redução de 3log10). Os valores de CBM foram iguais a 16,9 µg/mL para a bioAgNP e 625 µg/mL para o GER. A atividade antibacteriana foi classificada com base na razão CBM/CIM, considerada bactericida quando ≤ 4 e bacteriostática quando > 4 . Ambos os compostos foram classificados como bactericidas. Este estudo reportou a ação do GER e das bioAgNPs no controle do crescimento de células planctônicas de *S. pseudintermedius*. Os resultados mostram o potencial desses compostos para o desenvolvimento de estratégias sustentáveis para o controle de infecções causadas por esta espécie bacteriana.

Palavras-chave: Feridas crônicas; Atividade Antimicrobiana; Produtos naturais.

ATIVIDADE ANTIBACTERIANA DO ÓLEO ESSENCIAL DE CRAVO-DA-ÍNDIA (*Syzygium aromaticum*) FRENTE A *Staphylococcus aureus*

Nicolynárcio Naressi¹; Rafaela Wingers Ferreira¹; Gabriela Campagnolli Sebastião¹; Luís Felipe Murari Pardo¹; Caroline Kihara Cornachini²; Joyce Marinho de Souza^{1,3}

¹Laboratório de Microbiologia e Imunologia, Faculdade de Ciências da Saúde. Biomedicina. Universidade do Oeste Paulista – Unoeste. Presidente Prudente – SP.

²Programa de Pós-Graduação em Microbiologia. Universidade Estadual de Londrina – UEL. Londrina – PR.

³Laboratório de Microbiologia e Imunologia, Núcleo de Educação a Distância. Universidade do Oeste Paulista – Unoeste. Presidente Prudente – SP.

nicolynaressi.biomedicina@gmail.com

Microbiologia; Experimental; Graduação

O aumento da resistência bacteriana aos antimicrobianos convencionais representa um importante desafio para a saúde pública e tem impulsionado a busca por compostos naturais com potencial ação antibacteriana. Entre esses compostos, os óleos essenciais têm se destacado por apresentarem metabólitos bioativos capazes de interferir no crescimento microbiano. O presente estudo teve como objetivo avaliar a atividade antibacteriana do óleo essencial de cravo (*Syzygium aromaticum*) frente a *Staphylococcus aureus*. Para tanto, foi realizado ensaio de microdiluição em caldo, utilizando diferentes concentrações do óleo essencial: 120, 60, 30, 15, 7,5 e 3,75 µL/mL. O controle positivo foi constituído por suspensão bacteriana sem tratamento, enquanto o branco foi composto por meio de cultura e diluente, sem bactéria e sem óleo essencial. A leitura inicial foi realizada por espectrofotometria a 590 nm, considerando a redução da densidade óptica em relação ao controle positivo. Posteriormente, a atividade antibacteriana foi confirmada por contagem de unidades formadoras de colônia (UFC) em ágar Mueller-Hinton, a fim de determinar a concentração inibitória mínima (MIC) e a concentração bactericida mínima (MBC). Na análise espectrofotométrica, observou-se redução expressiva da densidade óptica nas maiores concentrações do óleo essencial (120 e 60 µL/mL), indicando forte inibição do crescimento bacteriano em comparação ao controle positivo. A confirmação por contagem de UFC demonstrou ausência de crescimento bacteriano nas concentrações de 120, 60 e 30 µL/mL. Em contrapartida, nas concentrações de 15, 7,5 e 3,75 µL/mL observou-se crescimento superior a 10⁵ UFC/mL, indicando manutenção da viabilidade bacteriana nas menores concentrações avaliadas. Assim, a MIC e a MBC foram determinadas em 30 µL/mL, correspondente à menor concentração capaz de inibir completamente o crescimento bacteriano e impedir a recuperação de células viáveis em ágar. Os resultados indicam que o óleo essencial de cravo apresentou atividade antibacteriana bactericida frente a *S. aureus*, com efeito dependente da concentração. Esses achados reforçam o potencial desse óleo essencial como fonte de compostos bioativos com possível aplicação no desenvolvimento de estratégias antimicrobianas alternativas ou complementares.

Palavras-chave: Testes de Sensibilidade Bacteriana; Composto Derivado de Planta; Bactérias Gram-Positivas; Bactericida; Crescimento Bacteriano.

ATIVIDADE ANTILISTERIAL DE PÓS-BIÓTICOS PRODUZIDOS POR *Enterococcus durans* CULTIVADO EM LEITELHO (*BUTTERMILK*)

Vanessa Holzle¹; Gabriele Rhanna Daineis¹; Gabriela Valério Valadão¹; Leonardo de Oliveira Hipólito¹; João Higor Reis Domene¹; Luciana Maia-Furlaneto²; Márcia Cristiana Furlaneto¹

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

²Universidade Federal Tecnológica do Paraná - PR

vanessa.holzle@uel.br

Microbiologia; Experimental; Graduação

A ocorrência de patógenos bacterianos em alimentos e consequente infecções veiculadas por alimentos contaminados vêm aumentando de modo significativo em nível mundial. Dentre estes patógenos, a espécie *Listeria monocytogenes*, responsável por listeriose, é associada a altas taxas de hospitalização e mortalidade. Além disso, isolados de *Listeria* spp. resistentes a antibióticos têm sido identificados. Com vistas ao controle de patógenos veiculados por alimentos, os pós-bióticos que compreendem compostos naturais derivados do metabolismo de bactérias ácido lácticas probióticas, destacam-se como alternativas promissoras. O objetivo do presente estudo compreende a produção de pós-bióticos produzidos pela bactéria ácido láctica *Enterococcus durans* empregando um co-produto do processo de fabricação de manteiga (leitelho), e a avaliação da atividade antilisterial dos pós-bióticos obtidos. Os patógenos alimentares testados compreenderam *L. monocytogenes* 2042, *L. monocytogenes* 2048, *Listeria ivanovii* 2056 e *L. ivanovii* 2057. Primeiramente foi realizada uma cinética de crescimento de *E. durans* (linhagem produtora de enterocina EntMF5) em meio padrão MRS (de Man Rogosa & Sharpe) e em leiteiro por 3, 6, 9, 24 e 48 horas. Os dados foram baseados em unidades formadoras de colônias (UFC) e expressos em logUFC/mL. Em leiteiro reconstituído houve crescimento máximo de aproximadamente 9,3 logUFC/mL após 9 horas de cultivo a 37°C com decréscimo para 9,1 logUFC/mL após 24 horas. Crescimento semelhante foi observado em meio MRS, demonstrando que os constituintes do leiteiro permite o cultivo de *E. durans*. Foi também realizada a cinética de pH de cultivo. Como esperado houve um decréscimo gradativo nos valores de pH durante o cultivo em ambas condições, devido a produção de ácidos orgânicos, incluindo ácido lácteo. A atividade antilisterial dos pós-bióticos obtidos em leiteiro e em MRS foi avaliada por meio de ensaio de poço difusão. A inibição de crescimento dos quatro isolados de *Listeria* spp. foi observada em todos os tempos de cultivo testados. Para pós-bióticos obtidos tanto em leiteiro, quanto em MRS, os halos de inibição de *L. monocytogenes* foram de até 20 mm. Já para *L. ivanovii* a inibição foi de 15 mm para a maioria das condições testadas. Estes dados demonstram atividade antilisterial dos pós-bióticos de *E. durans*. Por fim, também foi testada a ação antilisterial dos pós-bióticos neutralizados (valor de pH ajustado para 7,0). Atividade antilisterial foi observada para ambas espécies de *Listeria*, demonstrando que a inibição de crescimento observada é devido a presença de ácidos orgânicos e de enterocina (EntMF5) no pós-bióticos obtidos. Os resultados demonstram o potencial antimicrobiano de pós-biótico obtido a partir de cultivo de *E. durans* empregando um co-produto da indústria láctea (leitelho), que representa um cultivo natural e de custo reduzido. Estes resultados poderão dar subsídios para futuras aplicações dos pós-biótico de *E. durans* nas áreas da saúde e indústria alimentícia.

Palavras-chave: bactéria ácido láctica; atividade antimicrobiana; poço difusão; *Listeria* spp.

ATIVIDADE SINÉRGICA DE NANOPARTÍCULAS DE PRATA BIOGÊNICAS COM FLUCONAZOL CONTRA *Candida parapsilosis* RESISTENTES

Gabriele Rhanna Daineis¹; Gabriela Valério Valadão¹; Vanessa Holzle¹; Márcia Cristina Furlaneto¹.

¹Laboratório de Fisiologia e Biologia Molecular de Fungos, Universidade Estadual de Londrina, Londrina - PR

gabriele.rhanna@uel.br

Microbiologia; Experimental; Pós-Graduação.

As infecções sistêmicas causadas por leveduras do gênero *Candida* fazem parte das infecções relacionadas à assistência à saúde (IRAS) e têm se tornado um alerta para o sistema de saúde, considerando a baixa taxa de sobrevivência dos pacientes e o maior tempo de internação. A espécie *Candida parapsilosis* tem se destacado entre as *Candidas* não-*Candida albicans* (CNCA) quanto à frequência em infecções desse tipo. Além disso, apresenta diversos mecanismos de virulência e elevada ocorrência de resistência aos fármacos utilizados atualmente. Em decorrência da necessidade de novas alternativas de controle, estudos com nanopartículas metálicas têm avaliado formas de obtenção e mecanismos de ação, visando aplicações nessa área. As nanopartículas (NPs) de origem biogênica apresentam a vantagem de uma produção mais econômica e ecológica, podendo ser obtidas a partir de diversos substratos redutores, entre eles cultivos microbianos e extratos vegetais. A literatura, além da avaliação da atividade inibitória, tem explorado o uso de NPs em sinergia com fármacos para possível redução de dose, visando diminuir a resistência microbiana sem perda de efetividade. Nesse contexto, o objetivo do presente estudo foi avaliar a atividade sinérgica entre fluconazol e nanopartículas de prata (AgNPs) biogênicas conjugadas com bacteriocinas da bactéria ácido-lática *Enterococcus durans*, que apresenta selo GRAS (Generally Recognized As Safe), antifúngico amplamente empregado no controle de infecções sanguíneas. Para tal, foram utilizados quatro isolados de *C. parapsilosis* obtidos de infecções sanguíneas (357.10; 117.11; 185.11; 390.11), resistentes ao fluconazol. A ação sinérgica foi avaliada pelo ensaio de checkerboard (tabuleiro de damas), baseado em microdiluições simultâneas de AgNP e fluconazol. Os índices de concentração inibitória fracionada (ICIF) variaram de 0,19 a 0,38, indicando sinergia, acompanhada por redução significativa nos valores de concentração inibitória mínima (CIM) de ambos os agentes. Para o isolado 357.10, observou-se redução da CIM da AgNP de 0,1 µg/mL para 0,025 µg/mL e do fluconazol de 16,0 µg/mL para 4,0 µg/mL. No isolado 117.11, as CIMs foram reduzidas de 0,2 µg/mL para 0,025 µg/mL (AgNP) e de 8,0 µg/mL para 2,0 µg/mL (fluconazol). Para o isolado 185.11, houve diminuição da CIM da AgNP de 0,2 µg/mL para 0,05 µg/mL e do fluconazol de 8,0 µg/mL para 1,0 µg/mL. Por fim, o isolado 390.11 apresentou redução da CIM da AgNP de 0,2 µg/mL para 0,063 µg/mL e do fluconazol de 8,0 µg/mL para 0,125 µg/mL. Os resultados sugerem mecanismos de ação complementares entre os compostos, indicando essa interação como estratégia promissora, pois possibilita o uso de menores concentrações de fluconazol no controle de infecções por *C. parapsilosis*, reduzindo toxicidade e ocorrência de resistência. Entretanto, são necessários mais estudos para aplicação prática.

Palavras-chave: Antifúngico; Resistência; Nanoconjugados; Assistência à saúde; Infecções.

AUMENTO NA FREQUÊNCIA DE GENES DE RESISTÊNCIA ANTIMICROBIANA EM *Proteus mirabilis* NA PANDEMIA DE COVID-19: UMA COMPARAÇÃO GENOTÍPICA

Bianca Mayumi Susuki¹; Luana Karolyne Salomão de Almeida¹; Bruna Larissa Covezzi¹; Arthur Bossi do Nascimento¹; Kaique Barral Domingues¹; Julia Berti Braz¹; Maria Eduarda Rossato Alcantara¹; Sergio Paulo Dejato da Rocha¹.

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

bianca.mayumi.susuki@uel.br

Microbiologia; Experimental; Graduação

A disseminação global da resistência antimicrobiana (RAM) em patógenos associados às Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde (IRAS) representa um problema de saúde pública, podendo agravar o quadro clínico de pacientes hospitalizados. Nesse cenário, há evidências de que a pandemia de COVID-19, causada pelo vírus SARS-CoV-2, contribuiu para a intensificação desse fenômeno, uma vez que o uso de antimicrobianos exerce pressão seletiva sobre microrganismos, especialmente no manejo de complicações secundárias frequentemente associadas a patógenos oportunistas. Dentre esses, destaca-se *Proteus mirabilis*, bactéria Gram-negativa da família Morganellaceae, comumente envolvida em Infecções do Trato Urinário (ITU) e com capacidade de adquirir múltiplos determinantes de resistência, dificultando a conduta terapêutica em ambiente hospitalar. Nesse contexto, este estudo teve como objetivo comparar o perfil genotípico de resistência em isolados clínicos de *P. mirabilis* obtidos de pacientes do Hospital Universitário de Londrina, Paraná, nos períodos pré-pandemia (2019) e pandemia (2020–2022). Foram analisados 106 isolados (44 pré-pandemia e 62 durante a pandemia), obtidos de 86 pacientes, independentemente da confirmação de COVID-19, considerando culturas positivas coletadas na admissão ou durante a internação. A detecção de genes de resistência foi realizada pela Reação em Cadeia da Polimerase (PCR), sendo os genes agrupados por classes de antimicrobianos. Para a análise estatística, utilizou-se o Teste Exato de Fisher para comparar a frequência de genes entre os períodos, além do cálculo do Odds Ratio (OR) e seus respectivos intervalos de confiança de 95% (IC95%). Percebeu-se uma mudança substancial no panorama de resistência durante o período pandêmico, com aumento significativo na detecção de genes associados aos beta-lactâmicos ($p = 6,7 \times 10^{-6}$; OR = 8,03; IC95% = 2,83–26,75), quinolonas ($p = 0,003$; OR = 4,02; IC95% = 1,47–12,39) e sulfonamidas ($p = 0,018$; OR = 2,65; IC95% = 1,12–6,48). Genes relacionados à resistência a carbapenênicos e à fosfomicina não foram detectados. Em contrapartida, genes associados à azitromicina, geralmente ausentes em Gram-negativas, foram identificados durante a pandemia, sugerindo possível impacto do tratamento antimicrobiano nesse período. Adicionalmente, verificou-se aumento significativo na proporção de isolados contendo duas ou mais classes de genes de resistência ($p = 0,004$; OR = 3,60; IC95% = 1,40–10,01). Os resultados indicam aumento na frequência e na complexidade genotípica da RAM em *P. mirabilis* no período pandêmico, sugerindo maior disseminação desses determinantes em hospitais, possivelmente associada à maior pressão seletiva decorrente do uso dos antimicrobianos. Isso reforça a necessidade de vigilância genômica contínua e uso racional de antimicrobianos, especialmente no contexto das ITUs e das IRAS, a fim de mitigar os impactos de longo prazo da pandemia sobre a resistência bacteriana.

Palavras-chave: Enterobactéria; Infecções do Trato Urinário; Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde; Patógeno oportunista; Pressão seletiva.

AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIBACTERIANA DE PÓS-BIÓTICOS DE *Lactobacillus casei* E *Lactobacillus rhamnosus* CONTRA PATÓGENOS ALIMENTARES

João Higor Reis Domene¹; Gabriela Valério Valadão¹; Gabriele Rhanna Daineis¹; Felipe Gabriel Sanches da Silva¹; Vanessa Holzle¹; Márcia Cristina Furlaneto¹.

¹Laboratório de Fisiologia e Biologia Molecular de Fungos, Universidade Estadual de Londrina, Londrina - PR

joao.higorreis18@uel.br

Microbiologia; Experimental; Graduação

As doenças infecciosas representam um grande problema de saúde pública, incluindo as doenças transmitidas por alimentos (DTAs). As DTAs têm ganhado atenção devido a um aumento de ocorrência ao nível global, além da ocorrência de bactérias resistentes a antimicrobianos, tornando-se necessária a busca por novos compostos com ação antimicrobiana. Dentre os patógenos bacterianos transmitidos por alimentos, destacam-se espécies de *Listeria* e de *Salmonella* e *Escherichia coli*. As bactérias ácido-láticas (BAL's) probióticas e os produtos de seu metabolismo (denominados metabólitos probióticos ou pós-bióticos) tem despertado interesse como alternativa ao controle de patógenos microbianos. Os pós-bióticos são formados como produto da fermentação dessas bactérias e compreendem uma mistura de compostos, incluindo ácidos orgânicos, bacteriocinas, peptídeos, dentre outros, que podem apresentar atividade antimicrobiana de amplo espectro. Desta forma, o presente estudo teve como objetivo avaliar a atividade antibacteriana de pós-bióticos de *Lactobacillus casei* e *Lactobacillus rhamnosus*, que são espécies de BAL's reconhecidas por suas propriedades probióticas. Para isso, os pós-bióticos foram obtidos por meio do crescimento *L. casei* e *L. rhamnosus* em meio MRS, seguido de centrifugação e filtração. O sobrenadante de cultivo foi liofilizado e posteriormente ressuspendido em água destilada estéril a uma concentração final de 500 mg/mL. A verificação da atividade antimicrobiana contra *L. monocytogenes*, *L. innocua*, *S. Enteritidis* e *E. coli* foi realizada por meio do ensaio de poço-difusão, onde foram medidos o diâmetro da zona de inibição de crescimento e expressos em milímetros (mm), após incubação a 37°C por 24 horas. O pós-biótico de *L. casei* apresentou atividade antibacteriana com halos de inibição que variaram de 11 a 16 mm para os patógenos testados. Já para o pós-biótico de *L. rhamnosus*, os valores de diâmetro dos halos de inibição variaram de 10 mm a 12 mm. Foi observado que para os pós-bióticos de *L. casei*, o patógeno mais sensível foi *L. innocua*, com halo de inibição de 14 mm, enquanto para *L. rhamnosus*, foram *E. coli* e *L. monocytogenes*, ambos com halo de inibição de 11,5 mm. *S. Enteritidis* foi a bactéria menos sensível para ambos os pós-bióticos, com halo de inibição de 10 mm para os pós-bióticos de *L. rhamnosus* e de 12 mm para os pós-bióticos de *L. casei*. Portanto, é possível concluir que os pós-bióticos obtidos a partir de ambas as espécies de *Lactobacillus* apresentaram inibição do crescimento de bactérias veiculadas por alimentos pelo método avaliado, e que o pós-biótico de *L. casei* apresentou inibição maior em comparação ao de *L. rhamnosus*. Dessa forma, substâncias naturais, com destaque aos pós-bióticos, apresentam grande potencial como novos meios de combate ao crescimento microbiano.

Palavras-chave: Bactérias ácido-láticas; Metabólitos probióticos; Doenças transmitidas por alimentos; Probióticos; Patógenos veiculados por alimentos.

AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIMICROBIANA DE PÓS-BIÓTICO OBTIDO A PARTIR DE *Lactocaseibacillus rhamnosus* CONTRA *Enterococcus faecium* RESISTENTES A VANCOMICINA

João Higor Reis Domene¹; Gabriela Valério Valadão¹; Gabriele Rhanna Daineis¹; Felipe Gabriel Sanches da Silva¹; Marcia Cristina Furlaneto¹.

¹Laboratório de Fisiologia e Biologia Molecular de Fungos, Universidade Estadual de Londrina,
Londrina - PR

joao.higorreis18@uel.br

Microbiologia; Experimental; Graduação

As doenças infecciosas representam um grande problema de saúde pública em todo o mundo. Dentre os diversos patógenos causadores dessas doenças, destaca-se a espécie *Enterococcus faecium*, que é associada a Infecções relacionadas à assistência à saúde (IRAS). Apesar de fazer parte da microbiota humana, *E. faecium* é um patógeno oportunista, responsável por causar infecções consideravelmente fatais em pacientes hospitalizados, incluindo infecções do trato urinário de difícil tratamento, bacteremia, endocardite infecciosa e infecções intra-abdominais. O surgimento de resistência à vancomicina, um dos nossos últimos recursos para infecções graves por bactérias Gram-positivas, é um marco preocupante, destacando *E. faecium* resistente à vancomicina (VRE) como um patógeno de alta prioridade para a busca por novas estratégias antimicrobianas. As bactérias ácido-láticas (BAL's) probióticas constituem um grupo de microrganismos gram-positivos e catalase-negativos, que durante a fermentação produzem como parte do seu metabolismo os pós-bióticos, um grupo de compostos que inclui ácidos orgânicos, bacteriocinas, peptídeos etc. Esses compostos têm despertado interesse como novos métodos antimicrobianos, uma vez que podem inibir o crescimento de patógenos. Diante do exposto, o presente estudo teve como objetivo avaliar a atividade antibacteriana de pós-bióticos da BAL *Lactocaseibacillus rhamnosus* contra cepas VRE de *E. faecium* (EF29 e EF34) e cepa padrão (ATCC6565). Para isso, os pós-bióticos foram obtidos por meio do crescimento de *L. rhamnosus* em meio MRS, seguido de centrifugação e separação do sobrenadante livre de células, o qual foi filtrado e liofilizado e, por fim, o pó resultante foi ressuscitado de modo que tenha sido 10 vezes concentrado. A verificação da atividade antimicrobiana foi realizada por meio do ensaio de poço-difusão e os halos de inibição foram mensurados em milímetros (mm), após incubação por 24 horas a 37°C. A determinação da concentração inibitória mínima (CIM) foi realizada pelo método de microdiluição em caldo. Para tal, foi realizado inóculo das cepas de *E. faecium* em placas de 96 poços e então adicionado os pós-bióticos e, em seguida, feitas diluições sucessivas nas colunas subsequentes, obtendo-se metade da concentração do poço anterior. Após cultivo por 24 horas a 37°C, foi realizada leitura espectrofotométrica a 540 nm. O pós-biótico de *L. rhamnosus* apresentou atividade antibacteriana contra as cepas VRE e cepa padrão de *E. faecium*, com halos de inibição que variaram 10,5 mm a 12,5 mm. Já os valores de CIM foram de 15,63 mg/mL, para as cepas VRE (EF29, EF34) e de 62,50 mg/mL para a cepa ATCC 6565. Os dados obtidos indicam o potencial de pós-bióticos no controle deste patógeno.

Palavras-chave: VRE; Metabólitos probióticos; Bactérias ácido-láticas; Probióticos; Patógenos hospitalares.

AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIBACTERIANA DE UM COQUETEL DE BACTERÍOFAGOS EM ASSOCIAÇÃO COM ANTIMICROBIANOS CONTRA ISOLADOS CLÍNICOS MULTIRRESISTENTES DE *Acinetobacter baumannii*

Maryane Ayumi Kosugue¹; Gabriel Henrique Maximino Santos¹; Pedro Henrique Takata¹; Laura Pierobão¹; Bruna Carolina Gonçalves¹; Leonardo Mioto da Silva¹; Gerson Nakazato¹

¹Laboratório de Bacteriologia Básica e Aplicada, Departamento de Microbiologia, Centro de Ciências Biológicas, Universidade Estadual de Londrina, Londrina, PR

maryane.kosugue@uel.br

Microbiologia; Experimental; Graduação

As infecções por *Acinetobacter baumannii* multirresistente, especialmente em ambientes hospitalares, representam um importante desafio à saúde pública global. Esse patógeno, pertencente ao grupo ESKAPEE, é classificado pela OMS como prioridade crítica devido à sua elevada capacidade de adquirir mecanismos de resistência. Nesse cenário, a redução da eficácia dos antimicrobianos tem impulsionado a fagoterapia, alternativa que utiliza bacteriófagos, vírus capazes de infectar especificamente bactérias sem afetar células humanas, como uma estratégia segura e promissora. Diante disso, o presente estudo avaliou a atividade antibacteriana de um coquetel de bacteriófagos e investigou seu potencial em associação com antimicrobianos, visando potencializar o efeito terapêutico e diminuir a dose utilizada. Para isso, bacteriófagos foram isolados de efluentes hospitalares, propagados e selecionados frente a 63 isolados clínicos. A caracterização do espectro de atividade dos fagos foi realizada com base em ensaios in vitro, incluindo *Streak-Spot Test* (SST), *Spot Test* (ST), Eficiência de Plaqueamento (EOP) e pela determinação do Índice de Virulência (IV), experimento que compara à área sob a curva de crescimento bacteriano entre controle e tratamento, com valores normalizados entre 0 e 1 (maior índice de inibição). O perfil de resistência dos isolados foi avaliado por disco-difusão e microdiluição em caldo para obtenção da concentração inibitória mínima (CIM). A atividade da combinação foi analisada por checkerboard em três isolados de *A. baumannii*, com Levofloxacina (LVX), Meropenem (MER), Piperacilina-Tazobactam (PPT) e Colistina (COL). Os resultados demonstraram que os bacteriófagos selecionados para compor o coquetel (phAb568, phAb570, phAb586 e phAb598) apresentaram amplo espectro de ação no SST e ST, com atividade frente a 93,6% (59/63) dos isolados clínicos avaliados, enquanto EOP indicou desempenho de médio a alto entre as interações fago-hospedeiro. Os valores de IV variaram entre 0,26 e 0,96, com média de 0,73, indicando alta eficiência. A análise do perfil de resistência revelou que os isolados de *A. baumannii* apresentaram extensiva resistência aos 18 antibióticos pertencentes a 8 classes distintas. Nos ensaios de combinação, a associação entre o coquetel de bacteriófagos e os antimicrobianos demonstrou redução da CIMs-90 em concentrações 2 a 8 vezes menor em relação ao uso isolado dos fármacos. A porcentagem de inibição de crescimento decorrente da combinação foi superior em mais de 10 e 20 pontos percentuais em diversas combinações quando comparada aos tratamentos isolados. Os resultados demonstram elevada atividade in vitro do coquetel contra *A. baumannii* multirresistente e a redução significativa da concentração efetiva dos antimicrobianos quando associados, inclusive aqueles com eficácia previamente comprometida, tendo potencial terapêutico no manejo de infecções causadas por esse patógeno e contribuindo para a otimização do uso de antimicrobianos.

Palavras-chave: Fagoterapia; ESKAPEE; Resistência; Combinação.

AVALIAÇÃO DE METABÓLITOS ESPECIALIZADOS DE *Aspergillus fumigatus* NO CONTROLE BIOLÓGICO DE *Tenebrio molitor*

Isabela Maraschi Albuquerque¹; Anna Klara da Rosa¹; Vinicius Alexandre¹; Deisiany Gomes Ferreira¹;
Natália Mestre Braz¹; Pamela Tymniak¹; Melyssa Negri¹

¹Departamento de Análises Clínicas e Biomedicina, Universidade Estadual de Maringá (UEM), Maringá – PR

ra140423@uem.br

Microbiologia; Experimental; Graduação

Espécies do gênero *Aspergillus* são amplamente distribuídas nos ecossistemas, especialmente no solo, podendo atuar como endofíticas, colonizando plantas sem causar danos aparentes. Dentre essas espécies, *Aspergillus fumigatus* destaca-se por sua relevância clínica, sendo capaz de causar infecções respiratórias em humanos devido a fatores de virulência, como resistência a antifúngicos e formação de biofilme. Considerando que o controle de vetores de doenças e pragas agrícolas, como *Tenebrio molitor*, ainda depende do uso de inseticidas químicos com potenciais impactos à saúde e ao meio ambiente, este estudo teve como objetivo avaliar o potencial do metabólito especializado de *A. fumigatus* como alternativa biotecnológica para o controle de insetos. Para isso, foi utilizado um isolado CMRP 7731, proveniente das Coleções Microbiológicas da Rede Paranaense (CMRP), reativado em meio Sabouraud Dextrose Ágar (SDA), sendo os metabólitos especializados da matriz extracelular (MEM) obtidos a partir de biofilmes formados após 48 horas de cultivo a 35°C e posteriormente extraídos e armazenados a -80°C até sua utilização. A citotoxicidade foi avaliada em células VERO por meio do ensaio de incorporação do vermelho neutro, com leitura a 540 nm, permitindo a estimativa da viabilidade celular. A atividade biológica foi analisada em larvas de *T. molitor*, submetidas à aplicação tópica de 2 µL de MEM e monitoradas por 30 dias. A citotoxicidade apresentou redução de 23,55% na viabilidade celular. Já a taxa de sobrevivência do grupo controle de *T. molitor* foi de 100%, enquanto o grupo tratado apresentou 85% ao final do período experimental. Além disso, foi observado baixo impacto no desenvolvimento larval. Esses resultados indicam uma atividade biológica dos metabólitos nas condições avaliadas. Embora não tenham apresentado efeito inseticida significativo, os metabólitos demonstram potencial de segurança biológica, sendo necessários estudos adicionais com diferentes concentrações, métodos de aplicação ou purificação dos compostos para melhor avaliação do seu potencial biotecnológico.

Palavras-chave: Metabólitos fúngicos; controle biológico; citotoxicidade; biofilme; biotecnologia.

AVALIAÇÃO PRELIMINAR DA PRESENÇA E PERFIL MICROBIOLÓGICO DE BACTÉRIAS EM ÁGUAS PARA CONSUMO HUMANO NÃO TRATADAS

Gloria Carneiro¹; Kaique Barral Domingues¹; Luana Karolyne Salomão de Almeida¹; Luana Carvalho Silva¹; Arthur Bossi do Nascimento¹; Sérgio Paulo Dejato da Rocha¹.

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

gloria.carneiro@uel.br

Microbiologia; Experimental; Pós-graduação

A qualidade microbiológica da água destinada ao consumo humano é um fator determinante para a saúde pública. Em diversas regiões, o uso de fontes alternativas, como poços e nascentes, é comum, porém, a ausência de tratamento prévio nessas águas representa um risco potencial de disseminação de patógenos e de genes de resistência bacteriana. Este estudo tem como objetivo investigar a presença e caracterizar o perfil microbiológico de bactérias isoladas de amostras de água não tratada destinadas ao consumo humano. O estudo abrangeu a coleta de amostras em diferentes pontos de captação de cidades do norte do Paraná, pontos esses incluindo minas, poços rasos, poços artesianos e nascentes, todos destinados ao consumo humano sem tratamento prévio. A coleta ocorreu de agosto a dezembro de 2025, de 21 cidades diferentes pertencentes à 17^a regional de saúde do Paraná. Todas as amostras foram coletadas por terceiros seguindo as indicações do plano anual do Vigiaqua, seguida pela técnica de filtração com bomba de vácuo por membrana 0,45 µm, visando o isolamento de colônias bacterianas. Após a filtração, as membranas foram incubadas em caldo TSB. Para a triagem inicial de resistência, as bactérias isoladas foram submetidas a testes de sensibilidade utilizando os antibióticos Polimixina B, Ceftriaxona e Meropenem, inoculados no próprio TSB, selecionados estrategicamente para identificar linhagens com potencial de multirresistência. Ao todo, foram coletadas em torno de 450 amostras de água, de onde foram obtidos 360 isolados. Observou-se uma variação sazonal significativa na carga microbiana, durante o período de chuvas do final do ano, houve um aumento perceptível na concentração de bactérias nas fontes monitoradas, possivelmente devido ao carreamento de contaminantes do solo e águas superficiais para os aquíferos e nascentes. As colônias obtidas foram submetidas a análises microbiológicas para identificação preliminar, com base em características morfológicas e bioquímicas. Quanto à caracterização fenotípica, a análise revelou uma predominância acentuada de bactérias gram-negativas não fermentadoras, com suspeita de pertencimento ao gênero *Pseudomonas*, especialmente *Pseudomonas aeruginosa*, sendo necessários testes adicionais para confirmação da identificação. Os achados reforçam a importância do monitoramento microbiológico de águas não tratadas e da vigilância da resistência antimicrobiana no ambiente, considerando os potenciais riscos à saúde pública. Estudos futuros incluirão a confirmação da identificação bacteriana e a caracterização do perfil de resistência dos isolados.

Palavras-chave: One Health; Vigilância ambiental; Análise de água; Gram-negativas; Resistência microbiana.

CONSTRUÇÃO DE UM BANCO DE BACTERIÓFAGOS COM AÇÃO CONTRA ISOLADOS DE INTERESSE CLÍNICO MULTIRRESISTENTES DE *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii* E *Klebsiella pneumoniae*.

Leonardo Miotto da Silva ¹; Pedro Henrique Takata ¹; Laura Pierobão ¹; Gabriel Henrique Maximino Santos ¹; Bruna Carolina Gonçalves ¹; Maryane Ayumi Kosugue ¹; Renata Katsuko Takayama Kobayashi ¹; Ariane Mayumi Saito Bertão ²; Gerson Nakazato ¹

¹Laboratório de Bacteriologia Básica e Aplicada (LBBA), Universidade Estadual de Londrina, Londrina-PR

²Centro Universitário Filadélfia - UNIFIL, Londrina-PR

leonardomiotodasilva@gmail.com

Microbiologia; Experimental; Graduação

Atualmente, infecções por bactérias multirresistentes, as quais não possuem mais alternativa terapêutica disponível, figuram entre um dos problemas mais graves no cenário da saúde mundial. Pesquisas estimam que ocorrerão cerca de 39 milhões óbitos acumulados entre 2025 e 2050, sendo 10% deles na América Latina e Caribe. Frente a isso, buscam-se alternativas para o uso de antimicrobianos convencionais, surgindo, dentre elas, a fagoterapia, que utiliza bacteriófagos (fagos), vírus que infectam especificamente bactérias. Devido a sua alta especificidade no seu espectro de ação, infectando somente algumas cepas de uma determinada espécie, faz-se necessário o isolamento massivo de fagos para criação de um banco. Dessa forma, esse trabalho visou isolar e caracterizar fagos para a montagem de um banco contra isolados multirresistentes de *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Klebsiella pneumoniae*, todos patógenos Gram-negativos de interesse clínico-hospitalar. O processo de isolamento deu-se a partir de amostras de efluentes de esgoto hospitalar e resíduos providos do ambiente agroindustrial. Elas foram centrifugadas, tiveram o sobrenadante coletado, tratado com 5% de clorofórmio (v/v), novamente centrifugadas e coletado o sobrenadante final. Esse sobrenadante foi adicionado a outro tubo cônico com caldo LB 2x concentrado e suplementado com CaCl₂, junto a ele foram adicionados 100 µL de todas as bactérias alvo (para cada espécie bacteriana) em fase exponencial e incubado durante 18-24h em agitação no shaker a 37 °C. Após isso, foi realizado novamente o tratamento com clorofórmio, centrifugação e coleta do sobrenadante. Com essa suspensão obtida, realizou-se o Steak Spot Test, no qual as todas as bactérias foram semeadas em estrias em placas de LB Ágar e 5 µL das suspensões foram gotejadas. Nas combinações em que zonas de inibição foram detectadas, foi realizado o Plaqueamento de Quantificação, a fim de verificar o aparecimento de placas de lise (plaques). Após isso, foi realizado o Plaqueamento de Seleção, visando obter morfologias de plaques únicas para cada resíduo tratado. Por fim, com os bacteriófagos já selecionados, realizou-se Spot Test, a fim de determinar o espectro de ação deles. Dos 16 fagos obtidos no total, 8 tiveram atividade contra *P. aeruginosa*, do qual tiveram um espectro de ação variando de 41,7% a 75% frente aos 36 isolados bacterianos testados; 5 contra *K. pneumoniae*, abrangendo de 4,16% a 25% dos 24 isolados, e por fim, 3 contra *A. baumannii*, abrangendo 11,1% a 38,1% dos 63 isolados. Todos os bacteriófagos atingiram uma concentração de ao menos 1,0 x 10⁸ UFP/mL, a qual já é satisfatória para atingir um efeito terapêutico contra bactérias. Dessa forma, o presente trabalho obteve êxito em isolar bacteriófagos com boa atividade contra isolados clínicos os quais não dispunham de soluções terapêuticas antimicrobianas convencionais, o que representa uma promissora alternativa para infecções futuras desse âmbito.

Palavras-chave: Fagoterapia; Superbactérias; Gram-negativos.

ESTUDO EPIDEMIOLÓGICO DE PACIENTES COM *SERRATIA MARCESCENS* ISOLADAS DA CORRENTE SANGUÍNEA, NO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DE LONDRINA

Andrey de Oliveira Garcia¹; Alanis Cassamassimo Cardoso¹; Beatriz Ferreira da Silva¹; Tatiana de Carvalho Cardas¹; Pedro Olimpio Siqueira Castilho¹; Eliana Carolina Vespero¹

¹Hospital Universitário de Londrina, Universidade Estadual de Londrina, Londrina-PR

andrey.oliveira21@uel.br

Microbiologia; Experimental; Graduação.

Serratia marcescens é um bacilo Gram-negativo pertencente à família Enterobacteriaceae, reconhecido como importante patógeno adquirido dentro de um ambiente de saúde, como hospitais ou clínicas, e frequentemente associado a infecções em pacientes imunocomprometidos e criticamente enfermos, especialmente infecções da corrente sanguínea, as quais apresentam elevada taxa de mortalidade. A crescente resistência aos antimicrobianos, principalmente mediada pela produção de carbapenemases, representa um desafio significativo no manejo dessas infecções. Nesse contexto, o presente estudo teve como objetivo avaliar os dados clínicos de pacientes com infecção da corrente sanguínea por *Serratia marcescens*, em um Hospital Universitário, no período de 2020 a 2024. Também analisou a disseminação de carbapenemases e o perfil de sensibilidade antimicrobiana. Trata-se de um estudo epidemiológico retrospectivo, no qual as amostras foram identificadas por meio do sistema automatizado VITEK®2 Compact (bioMérieux), e os dados clínicos foram obtidos por meio do sistema Medview. A análise estatística foi realizada utilizando o software IBM® SPSS® Statistics versão 25.0, com aplicação do teste qui-quadrado, nível de significância de 5% e cálculo do Odds Ratio com intervalo de confiança de 95%. Foram identificados 130 pacientes com infecção da corrente sanguínea por *S. marcescens*, dos quais 66 evoluíram para alta hospitalar e 64 para óbito, evidenciando elevada taxa de mortalidade. Observou-se associação significativa entre o desfecho óbito e variáveis clínicas como doenças cardiovasculares, hipotireoidismo e doença renal crônica, além de internação em unidade de terapia intensiva, infecção do trato urinário e uso de dispositivos invasivos, incluindo ventilação mecânica, cateter venoso central e hemodiálise, bem como uso prévio de colistina. Em relação ao perfil de sensibilidade, verificou-se resistência aos carbapenêmicos na maioria das amostras isoladas de pacientes que evoluíram para óbito, além da presença de multirresistência. Os achados evidenciam que as infecções por *S. marcescens* estão associadas a elevada mortalidade, sendo a internação em unidade de terapia intensiva, o uso de dispositivos invasivos e a resistência antimicrobiana fatores determinantes para desfechos desfavoráveis, reforçando a importância do monitoramento epidemiológico e da adoção de medidas de controle para redução desses eventos.

Palavras-chave: Resistência Bacteriana; Desfecho Clínico; Epidemiologia Hospitalar.

EVOLUÇÃO FENOTÍPICA E CARGA DE RESISTÊNCIA (MAR INDEX) DE *Proteus mirabilis* SOB PRESSÃO SELETIVA HOSPITALAR NO PERÍODO PANDÊMICO

Gloria Carneiro¹; Luana Karolyne Salomão de Almeida¹; Kaique Barral Domingues¹; Arthur Bossi do Nascimento¹; Sérgio Paulo Dejato da Rocha¹.

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

gloria.carneiro@uel.br

Microbiologia; Estudo de caso; Pós-graduação

Este estudo investigou a evolução clínica e o perfil de suscetibilidade antimicrobiana da bactéria *Proteus mirabilis* em um ambiente hospitalar, comparando os períodos pré-pandemia e pandemia para compreender o impacto da crise sanitária na dinâmica da resistência bacteriana, visto que a pandemia de COVID-19 alterou drasticamente a rotina assistencial e o uso de fármacos de amplo espectro. O objetivo central foi determinar a carga de resistência através do Índice de Resistência Múltipla a Antibióticos (MAR Index), correlacionar o uso prévio de medicamentos com o perfil fenotípico das cepas, identificar a formação de novos clusters de resistência e validar se esses fatores atuaram como preditores do desfecho clínico de óbito. Durante o estudo, foram analisados dados de 106 pacientes por meio de bioestatística descritiva e inferencial, utilizando testes de *Mann-Whitney* para tempo de internação, algoritmos de clustering K-means para identificação de fenótipos de resistência e modelos de Regressão Logística para análise de desfecho. Os resultados revelaram que, durante a pandemia, os pacientes apresentaram um perfil mais longo e um aumento crítico no tempo mediano de internação, que saltou de 12 para 36 dias, enquanto a carga de resistência mensurada pelo MAR Index dobrou, passando de 0,15 para 0,31, ultrapassando o limite considerado de risco epidemiológico. Além disso, a análise de agrupamento detectou o surgimento de um fenótipo de alta resistência (Cluster 2), cuja prevalência subiu de 2,2% para 24,6%, e a regressão logística confirmou que o aumento do MAR Index está diretamente associado a uma maior probabilidade de óbito ($p = 0,028$). Houve ainda correlação significativa entre o uso clínico de fármacos como Ertapenem e Piperacilina + Tazobactam e a resistência subsequente nos isolados. Conclui-se que a pandemia consolidou um cenário de multirresistência sistêmica no ambiente hospitalar, independentemente do diagnóstico individual de COVID-19, o que impactou severamente a eficácia terapêutica e a sobrevida dos pacientes, tornando urgente o reforço dos programas de vigilância e controle de antimicrobianos.

Palavras-chave: Pandemia; Resistência antimicrobiana; Infecções nosocomiais; Mortalidade hospitalar.

EXPANSÃO DO ESPECTRO DE AÇÃO DE BACTERÍOFAGOS CONTRA ISOLADOS MULTIRRESISTENTES DE *Pseudomonas aeruginosa* ATRAVÉS DE TREINAMENTO DIRECIONADO

Gabriel Henrique Maximino Santos¹; Pedro Henrique Takata¹; Laura Pierobão¹; Bruna Carolina Gonçalves¹; Giovana Nicolete Pereira²; Jhonatan Macedo Ribeiro²; Maryane Ayumi Kosugue¹; Leonardo Mioto Silva¹; Gerson Nakazato¹; Renata Katsuko Takayama Kobayashi¹.

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

²Phagen Pesquisa e Desenvolvimento em Biotecnologia Ltda, Londrina – PR

gabriel.maximino@uel.br

Microbiologia; Experimental; Pós-Graduação

Frequentemente referida como “pandemia silenciosa”, a crescente incidência de infecções por bactérias multirresistentes vem causando uma crise global na saúde pública, sendo associada a mais de 1 milhão de mortes em 2019. Frente a esse cenário, a fagoterapia, utilizando-se dos bacteriófagos (fagos), que são vírus capazes de infectar exclusivamente bactérias sem afetar células humanas, desponta como alternativa terapêutica promissora. Esse modelo é extremamente versátil, podendo empregar fagos isolados ou em coquetéis, combinados a outros antimicrobianos, modificados por bioengenharia, treinados ou ainda utilizando apenas suas enzimas líticas contra as bactérias-alvo. Visando expandir o espectro de ação dos fagos pertencentes ao banco local, que foram previamente selecionados contra isolados clínicos multirresistentes de *Pseudomonas aeruginosa*, patógeno Gram-negativo do grupo ESKAPEE, este trabalho realizou o treinamento desses bacteriófagos frente a isolados inicialmente insensíveis a esses fagos, feito que, até onde se tem conhecimento, é pouco explorado no Brasil. Para isso, três fagos selvagens (isolados, ou associados em duplas e em trios entre si) foram incubados com um *pool* de 18 isolados bacterianos, incluindo três totalmente resistentes aos fagos, e, diariamente, durante 28 dias, foram recuperados e reinoculados em novo *pool*, permitindo que, sob pressão seletiva, variantes mutantes capazes de infectar esses isolados fossem selecionadas. A expansão do espectro de ação foi confirmada *in vitro* pelas técnicas de *Spot Test*, Eficiência de Plaqueamento e Índice de Virulência, e *in silico* por meio da análise de polimorfismos de nucleotídeo único (SNPs), obtidos por sequenciamento na plataforma *Illumina*. Todas as três técnicas *in vitro* evidenciaram a expansão de espectro de atividade: na técnica de *Spot Test*, bacteriófagos treinados passaram a formar zonas de inibição em três novas bactérias; na Eficiência de Plaqueamento, formaram placas de lise em oito novas bactérias; e, no Índice de Virulência, o controle do crescimento em caldo, mensurado pela área da curva de crescimento bacteriano frente à aplicação do fago (com valores finais normalizados entre 0 e 1), foi melhorado, por exemplo, de 0,29 para 0,76. As análises de SNPs revelaram uma mutação comum em todos os fagos no gene codificador da proteína terminase, essencial para a etapa de empacotamento do genoma viral, sugerindo que tal alteração pode acelerar esse processo e reduzir a eficácia de sistemas de defesa bacterianos durante a montagem do fago, favorecendo a lise de isolados previamente não sensíveis. Assim, o treinamento de bacteriófagos mostra-se uma metodologia eficaz para ampliar o espectro de ação contra isolados que antes não eram sensíveis a esses vírus, configurando uma estratégia potencialmente valiosa para o uso clínico de fagos e tornando a resistência fágica bacteriana um obstáculo mais facilmente contornável em um futuro contexto de aplicação em humanos.

Palavras-chave: Fagoterapia; Mutações; Superbactérias; SNPs; *in silico*

ISOLAMENTO E CARACTERIZAÇÃO DE *Staphylococcus aureus* RESISTENTE À METICILINA EM FERIDA CRÔNICA ASSOCIADA À INSUFICIÊNCIA ARTERIAL PERIFÉRICA

Rafaela Rodrigues Moraes; Isabela Madeira de Castro¹; Camila Gonçalves Custódio¹; Maria Fernanda Melim Gomes Carneiro¹; Camilly Vitória Fernandes Dias¹; Beatris de Oliveira Feitosa¹; Eliandro Reis Tavares¹; Lucy Megumi Yamauchi¹; Sueli Fumie Yamada-Ogatta¹.

¹Laboratório de Biologia Molecular de Microrganismos, Departamento de Microbiologia, Universidade Estadual de Londrina, Londrina – PR

rafaela.moraes@uel.br

Microbiologia; Experimental; Graduação

Feridas crônicas são frequentemente associadas à presença de infecção, especialmente em pacientes com múltiplas comorbidades que comprometem a cicatrização e a resposta imunológica. Este estudo descreve o perfil microbiológico de uma ferida crônica infectada em paciente com histórico clínico complexo, destacando o perfil de resistência antimicrobiana dos isolados bacterianos. Uma paciente (70 anos) apresentou ferida crônica localizada em calcâneo esquerdo, com duração de seis meses. A ferida foi decorrente de insuficiência arterial periférica crônica (IAPC) grau IV, caracterizada por comprometimento isquêmico importante, definido como redução significativa do fluxo sanguíneo local, comprometendo a viabilidade tecidual e a cicatrização. A lesão apresentava profundidade de 0,2 cm, comprimento de 2 cm e largura de 2 cm. O quadro clínico foi agravado por múltiplas comorbidades, destacando-se doença cardíaca (com histórico de angioplastia), doença vascular, hipertensão arterial e diabetes mellitus tipo 2. Durante atendimento hospitalar, foi realizada coleta de material biológico diretamente do leito da ferida utilizando *swab* esterilizado e imerso em solução salina (0,85%). A coleta de amostras para isolamento das bactérias foi realizada durante atendimento de rotina no Ambulatório de Especialidades do Hospital Universitário, com aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da UEL (CEP/UEL no. 81633724.0.0000.5231 e parecer no. 7.026.979). As amostras foram semeadas em diferentes meios de cultura (ágar BHI, manitol salgado, MacConkey e Chromagar). Em seguida, realizou-se coloração de Gram e testes fenotípicos específicos para caracterização preliminar dos microrganismos. Análises moleculares, por PCR, identificaram dois isolados como *Staphylococcus aureus*, ambos *mecA* positivos. Conforme o método de microdiluição em caldo para determinação da concentração inibitória mínima, ambos isolados foram sensíveis à vancomicina. O perfil de sensibilidade de *S. aureus* para outros antimicrobianos foi determinado pelo teste de disco-difusão em ágar de acordo com as normas propostas pelo BrCast (2025). Ambos os isolados apresentaram resistência à penicilina, ciprofloxacino, levofloxacino e cefoxitina, enquanto um dos isolados exibiu resistência adicional à eritromicina e à tetraciclina. O perfil de resistência à cefoxitina associado à detecção do gene *mecA* caracteriza ambos os isolados como *methicillin-resistant S. aureus* (MRSA). Este caso evidencia a importância da vigilância microbiológica em infecções de feridas crônicas, especialmente em pacientes com comorbidades significativas, além da correta identificação dos patógenos para a escolha terapêutica adequada.

Palavras-chave: Resistência Antimicrobiana; Infecção Crônica; Comorbidades; Microbiologia Clínica; Testes de Sensibilidade

MONITORAMENTO DA QUALIDADE MICROBIOLÓGICA DA ÁGUA NÃO TRATADA EM LUPIONÓPOLIS AO LONGO DE UM ANO, DURANTE O PERÍODO DE MARÇO DE 2025 A MARÇO DE 2026.

Julia Berti Braz¹; Maria Eduarda Rossato Alcantara¹; Arthur Bossi do Nascimento¹; Bianca Mayumi Susuki¹; Luana Karolyne Salomão de Almeida¹; Sérgio Paulo Dejato da Rocha¹

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

julia.berti.braz@uel.br

Microbiologia; Projeto de Extensão; Graduação

O tratamento adequado da água é essencial para a vida e representa um pilar fundamental da saúde coletiva. Mais do que um insumo para o consumo direto, a água é vital para a higiene pessoal e o preparo de alimentos, sendo sua ingestão indispensável para a manutenção da homeostase corpórea. Entretanto, quando o consumo provém de fontes contaminadas, o recurso deixa de promover o equilíbrio osmótico e o bem-estar, tornando-se um vetor de infecções gastrointestinais, doenças infecciosas e verminoses. Nesse contexto, a análise microbiológica consolida-se como um importante indicador de segurança sanitária, uma vez que a detecção de microrganismos como *Escherichia coli* indica contaminação de origem fecal e sugere a possível presença de outros microrganismos patogênicos. Assim, o monitoramento desses parâmetros é essencial para identificar falhas na proteção de mananciais e no tratamento da água, subsidiando intervenções em saúde pública. Este estudo analisou a qualidade microbiológica de 63 amostras de água não tratada, coletadas no município de Lupionópolis, em três localidades: região do Córrego do Viadinho (norte/nordeste da cidade) e comunidades Banco da Terra e Maira Rural (sul/sudeste), estas influenciadas pela bacia do Ribeirão Santo Antônio. As coletas ocorreram entre março de 2025 e março de 2026. Cada amostra foi coletada em frascos esterilizados de 100 mL com tiosulfato de sódio e analisada pelo teste Colilert®. Das 63 amostras, 29 (46%) apresentaram resultado satisfatório e 34 (54%), insatisfatório. A classificação seguiu a Portaria GM/MS nº 888/2021, que exige ausência de coliformes totais e *E. coli* nas águas, o que constitui um critério fundamental de potabilidade e um parâmetro essencial de segurança sanitária. Como as coletas ocorreram em “torneiras após reservação”, não foi possível determinar se a contaminação provém do manancial ou do armazenamento, no entanto os resultados indicam que a água não atende aos padrões microbiológicos. Na região do Viadinho, foram analisadas 17 amostras, sendo 9 satisfatórias (53%) e 8 insatisfatórias (47%). No Banco da Terra, 22 amostras, com 9 satisfatórias (41%) e 13 insatisfatórias (59%). Na Maira Rural, 24 amostras, sendo 11 satisfatórias (46%) e 13 insatisfatórias (54%). Os dados indicam que, no Córrego do Viadinho, há mais amostras dentro dos padrões microbiológicos, enquanto as áreas da bacia do Santo Antônio apresentam maior número de amostras insatisfatórias, possivelmente relacionadas à vulnerabilidade ambiental ou a uma fonte comum de contaminação. Conclui-se que o sistema de abastecimento dessas comunidades apresenta falhas críticas de potabilidade, sendo necessárias ações de tratamento para reduzir a contaminação por coliformes e *E. coli*, garantindo a qualidade microbiológica e a segurança do abastecimento.

Palavras-chave: Potabilidade de água; *Escherichia coli*; Coliformes; Tratamento de água

MONITORAMENTO MICROBIOLÓGICO DE AMOSTRAS DE ÁGUAS COLETADAS NAS ÁREAS RURAIS E URBANAS DE SERTANÓPOLIS-PR ENTRE 2025 E 2026

Maria Eduarda Rossato Alcantara¹; Julia Berti Braz¹; Arthur Bossi do Nascimento¹; Bianca Mayumi Susuki¹;
Luana Karolyne Salomão de Almeida¹; Sérgio Paulo Dejato da Rocha¹

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

maria.eduarda.rossato@uel.br

Microbiologia; Projeto de Extensão; Graduação

A água é um recurso essencial para a sobrevivência de todas as formas de vida, sendo utilizada tanto em atividades cotidianas domésticas quanto em processos industriais, no comércio e no setor agropecuário, incluindo a criação de animais e a irrigação de lavouras. Nesse contexto, o monitoramento microbiológico é indispensável para garantir a segurança do consumo, pois permite avaliar a eficácia dos sistemas de tratamento na remoção de impurezas, por meio da detecção de microrganismos patogênicos que representam riscos à saúde. Diante disso, o presente estudo adotou os parâmetros estabelecidos pela Portaria GM/MS nº 888, de 4 de maio de 2021, para a avaliação dos critérios de potabilidade, os quais determinam a ausência de coliformes totais e de *Escherichia coli* em 100 mL de água. A presença de coliformes totais indica possíveis falhas nos sistemas de tratamento, enquanto a detecção de *E. coli* evidencia contaminação de origem fecal. Assim, este estudo avaliou a qualidade microbiológica de 130 amostras de água coletadas nas zonas rural e urbana do município de Sertãoópolis, no período de fevereiro de 2025 a fevereiro de 2026. As amostras foram coletadas em frascos esterilizados de 100 mL contendo tiosulfato de sódio e analisadas pelo método Colilert®, com leitura realizada após 24 horas de incubação em estufa a 37 °C. Foram analisadas 130 (100%) amostras de água, das quais 93 (71%) eram provenientes da zona rural e 37 (28%) da zona urbana. Nas áreas rurais, 89 (95,7%) amostras não passaram por tratamento e apenas 4 (4,3%) eram tratadas. Considerando os critérios de potabilidade, 81 (87,1%) amostras foram classificadas como insatisfatórias, enquanto 12 (12,9%) apresentaram resultados satisfatórios. Entre as amostras rurais, 81 (87,1%) apresentaram coliformes totais, sendo que 48 (51,6%) também apresentaram *Escherichia coli*, indicando contaminação de origem fecal. Nas áreas urbanas, 33 (89,2%) amostras eram tratadas e 4 (10,8%) não tratadas. Em relação à qualidade microbiológica, 7 (18,9%) amostras foram consideradas insatisfatórias, enquanto 30 (81,1%) atenderam aos padrões de potabilidade. Dentre essas, 7 (18,9%) apresentaram coliformes totais, incluindo 1 (2,7%) com presença de *E. coli*. Conclui-se que o tratamento da água é imprescindível para garantir a segurança do consumo e a potabilidade, evitando que ela se torne um veículo de transmissão de doenças. Além disso, os resultados evidenciam que essa necessidade é ainda mais crítica nas áreas rurais, onde a ausência ou limitação de sistemas de tratamento está associada a maiores índices de contaminação microbiológica em comparação às áreas urbanas.

Palavras-chave: Qualidade microbiológica; Coliformes totais; *Escherichia coli*; Sistema de tratamento.

PERFIL DE RESISTÊNCIA A FLUOROQUINOLONA EM *Mycobacterium tuberculosis*

Rayssa Galassi Ferreira¹; Gabriela Letícia Bonone²; Katiany Rizzieri Caleffi Ferracioli³; Rosilene Fressati Cardoso⁴

¹Acadêmica de Graduação em Biomedicina, Universidade Estadual de Maringá, Maringá-PR.

²Acadêmica de Pós-Graduação (Doutorado) em Ciências da Saúde, Universidade Estadual de Maringá, Maringá-PR.

³Docente do Departamento de Análises Clínicas e Biomedicina, Universidade Estadual de Maringá, Maringá-PR.

⁴Docente do Departamento de Análises Clínicas e Biomedicina, Universidade Estadual de Maringá, Maringá-PR.

ra133523@uem.br

Microbiologia Clínica; Experimental; Graduação

A tuberculose permanece um dos principais desafios de saúde pública global, sendo responsável por elevada morbimortalidade, especialmente em países em desenvolvimento, e agravada pelo aumento de cepas de *Mycobacterium tuberculosis* resistentes aos esquemas terapêuticos convencionais. Nesse contexto, as fluoroquinolonas, como o moxifloxacino, têm sido amplamente utilizadas no tratamento de formas resistentes, sendo a resistência a essa classe, associada à isoniazida e rifampicina, um critério para classificação de isolados como pré-extensivamente resistentes (pré-XDR). O presente estudo teve como objetivo determinar a concentração inibitória mínima (CIM) do moxifloxacino frente a isolados clínicos de *M. tuberculosis*, utilizando o método Resazurin Microtiter Plate Assay (REMA), amplamente empregado por sua sensibilidade e reprodutibilidade na avaliação da atividade antimicrobiana. Foram analisados cinco isolados clínicos provenientes da micobacterioteca do laboratório de Bacteriologia Médica da Universidade Estadual de Maringá, com diferentes perfis de resistência antimicrobiana. As amostras foram reativadas em meio ágar Middlebrook 7H9 suplementado com OADC e submetidas a ensaios de diluição seriada do fármaco em microplacas, seguidos de incubação sob condições controladas e posterior leitura fluorimétrica da resazurina reduzida. A CIM foi definida como a concentração capaz de inibir 90% da fluorescência (IC90). Os resultados demonstraram valores de CIM variando entre 0,06 e 0,24 µg/mL, com curvas dose-resposta de perfil sigmoide e elevado coeficiente de determinação (R^2 entre 0,8985 e 0,9987). Todos os isolados apresentaram sensibilidade ao moxifloxacino, com valores compatíveis com a literatura (<1 µg/mL). Apesar de variações discretas entre os isolados, não foram observados perfis de resistência estabelecida. Os achados reforçam a elevada atividade *in vitro* do moxifloxacino contra *M. tuberculosis* e destacam sua relevância terapêutica, especialmente no manejo de casos de tuberculose multirresistente, além de evidenciar a importância do monitoramento contínuo da sensibilidade antimicrobiana.

Palavras-chave: REMA; *Mycobacterium tuberculosis*; moxifloxacino; concentração inibitória mínima; resistência antimicrobiana.

PERFIL DE RESISTÊNCIA ANTIMICROBIANA EM *PROVIDENCIA STUARTII*: ANÁLISE GENÔMICA DE DETERMINANTES DE RESISTÊNCIA ADQUIRIDA EM ESCALA GLOBAL

Kaique Barral Domingues¹; Arthur Bossi do Nascimento¹; Bianca Mayumi Susuki¹; Gloria Carneiro¹; Luana Karolyne Salomão de Almeida¹; Sérgio Paulo Dejato da Rocha¹.

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

kaique.barral.domingues@uel.br

Microbiologia; Experimental; Pós-Graduação.

Providencia stuartii é um patógeno oportunista emergente de relevância clínica crescente, frequentemente associado a infecções nosocomiais do trato urinário e bacteremias. A preocupação clínica com este microrganismo é exacerbada pela sua notável capacidade de apresentar resistência intrínseca a diversos antimicrobianos, complementada pela aquisição frequente de determinantes genéticos de resistência (ARGs). A disseminação global dessas linhagens multirresistentes, muitas vezes mediada por elementos genéticos móveis, impõe desafios significativos para a área terapêutica e para o controle de infecções em ambiente hospitalar. Diante da necessidade de compreender o arsenal genético que sustenta esse perfil de multirresistência, este estudo objetivou investigar a prevalência e a diversidade de genes de resistência adquirida em uma ampla coleção de genomas de *P. stuartii* em escala global. Para a análise dos determinantes de resistência, foram utilizados os 544 genomas de *P. stuartii* anteriormente selecionados, submetidos ao controle de qualidade via CheckM2 e à confirmação da espécie por meio da Identidade Nucleotídica Média (ANI). A anotação genômica foi conduzida pelo programa Prokka. A triagem de genes de resistência antimicrobiana (ARGs) foi realizada utilizando a ferramenta bioinformática ABRicate em conjunto com o banco de dados ResFinder, permitindo a identificação e a quantificação dos principais determinantes de resistência adquirida presentes na coleção genômica analisada. A triagem genômica focou exclusivamente em determinantes adquiridos, excluindo genes intrínsecos como *aac(2')-Ia*, característico de *P. stuartii*, para evitar vieses na análise. Os resultados revelaram um perfil de resistência consolidado, com a identificação de diversos genes de resistência adquirida (ARGs). Os determinantes mais frequentes foram *catA3* e *tet(B)*, evidenciando uma pressão seletiva persistente para o uso de cloranfenicol e tetraciclina na prática clínica. Adicionalmente, observou-se uma prevalência significativa de genes de resistência a sulfonamidas (*sul1*, *sul2*) e trimetoprima (*dfrA1*), que compõem o arsenal genético comum da espécie frente ao tratamento com cotrimoxazol. De particular relevância clínica é a detecção do gene *blaNDM-1*, confirmando a presença de carbapenemases do tipo NDM-1 em um subgrupo importante de isolados, o que restringe drasticamente as opções terapêuticas. A diversidade de genes codificadores de enzimas modificadoras de aminoglicosídeos (como *aac(6')-Ib* e *aph(3'')-Ib*) e outros genes de resistência a fenicolis e tetraciclina reforça a alta plasticidade genômica de *P. stuartii*. Estes resultados corroboram que a disseminação global, se caso for sustentada por um "mobiloma" de resistência dinâmico, pode representar um desafio crítico para a saúde pública global, destacando a necessidade de estratégias de vigilância genômica baseadas em genotipagem para monitorar a evolução e a expansão desses clones multirresistentes.

Palavras-chave: Multirresistência; Resistoma; Carbapenemase; Vigilância Genômica; Plasticidade Genômica.

PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DO BOTULISMO NA REGIÃO SUDESTE DO BRASIL

Gabriela Simeão Alípio Dutra¹; Evelyne Mauch Dias¹; Maria Vitória Cruz Gonçalves; Prof. Dr.^a Valéria Cataneli Pereira¹.

¹Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade do Oeste Paulista, UNOESTE, Presidente Prudente - SP

gsimeaoalipio@gmail.com

Microbiologia; Revisão Bibliográfica; Graduação

O botulismo é uma doença neuromuscular rara e grave, causada pela toxina produzida pela bactéria *Clostridium botulinum*, sendo considerada um importante problema de saúde pública devido à sua elevada letalidade e potencial de causar insuficiência respiratória. No Brasil, os registros de notificação tiveram início em 2007, permitindo o acompanhamento epidemiológico da doença ao longo do tempo. O presente estudo teve como objetivo analisar o perfil epidemiológico do botulismo na região Sudeste do Brasil, identificando características sociodemográficas e clínicas dos casos notificados. Trata-se de um estudo epidemiológico observacional, transversal e de caráter descritivo, baseado na análise de dados secundários provenientes do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) e do DATASUS, abrangendo o período de 2007 a 2025. Foram analisadas variáveis como sexo, faixa etária, raça/cor, escolaridade, desfecho clínico e tipo de toxina. No período estudado, foram registrados 145 casos de botulismo no Brasil, dos quais 73 (50,3%) ocorreram na região Sudeste. Observou-se maior frequência no sexo feminino (56,2%) e em indivíduos com idades entre 20 e 59 anos (74,0%). A maioria dos casos ocorreu em pessoas brancas (63,0%), e verificou-se elevada proporção de dados ignorados na variável escolaridade (53,4%). O desfecho clínico mostrou predominância de cura (63,0%), com distribuição semelhante entre regiões, sem associação estatisticamente significativa ($p > 0,9999$). Em relação ao tipo de toxina, predominou o tipo A, embora com elevada frequência de dados ignorados, o que compromete a precisão da caracterização laboratorial. Esses achados evidenciam não apenas o perfil epidemiológico da doença, mas também fragilidades nos sistemas de notificação, especialmente pela elevada proporção de dados ignorados, que limita análises mais detalhadas. A maior concentração de casos na região Sudeste pode estar relacionada à densidade populacional e à melhor capacidade de diagnóstico, sugerindo possível subnotificação em outras regiões. Além disso, a predominância em adultos e no sexo feminino pode refletir padrões de exposição alimentar. Nesse contexto, destaca-se a necessidade de aprimorar a qualidade dos registros, fortalecer a vigilância epidemiológica e ampliar ações preventivas voltadas à segurança alimentar e à detecção precoce dos casos.

Palavras-chave: *Clostridium botulinum*; Toxina botulínica; Epidemiologia; Doença neuromuscular; Intoxicação alimentar

PERFIL FENOTÍPICO DE RESISTÊNCIA ANTIMICROBIANA EM *Proteus Mirabilis* ISOLADOS DE PACIENTES HOSPITALIZADOS: COMPARAÇÃO ENTRE PERÍODOS ANTES E DURANTE A PANDEMIA DE COVID-19

Bruna Larissa Covezzi¹; Luana Karolyne Salomão de Almeida¹; Bianca Mayumi Susuki¹; Arthur Bossi do Nascimento¹; Kaique Barral Domingues¹; Sergio Paulo Dejato da Rocha¹.

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

bruna.covezzi123@uel.br

Microbiologia; Experimental; Graduação

A resistência antimicrobiana representa um dos principais desafios da saúde pública global, especialmente no contexto das Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde (IRAS), onde patógenos oportunistas apresentam elevada capacidade de adaptação e persistência. Nesse cenário, destaca-se *Proteus mirabilis*, uma bactéria Gram-negativa frequentemente associada a infecções do trato urinário (ITUs). Essa espécie apresenta resistência intrínseca a antimicrobianos como polimixinas, nitrofurantoína e tetraciclina, o que limita as opções terapêuticas. No contexto da pandemia de COVID-19, causada pelo SARS-CoV-2, levantou-se a hipótese de que o aumento do uso de antimicrobianos possa ter contribuído para a disseminação da resistência antimicrobiana. O objetivo desse estudo foi analisar e comparar o perfil fenotípico de resistência a antimicrobianos, em isolados clínicos de *P. mirabilis* obtidos de pacientes hospitalizados em um hospital universitário, considerando os períodos pré-pandemia (2019) e pandemia (2020–2022). A caracterização do perfil fenotípico de resistência foi realizada pelo método de difusão em disco (CLSI) para 14 fármacos e a triagem para detecção de isolados produtores de ESBL foi conduzida pelo método de aproximação de disco. A multirresistência (MDR) foi definida como resistência a três ou mais classes de antimicrobianos. Para análise estatística foram utilizadas razões de chances Odds Ratio (OR) com intervalos de confiança (ICs) de 95%, considerando associações estatisticamente significativas quando $p < 0,05$. A análise comparativa revelou um aumento significativo durante a pandemia, a resistência à ceftriaxona foi a mais prevalente entre as cepas isoladas nesse período, atingindo 62,9% (OR= 23,7; $p=0,0046$). Para o fenótipo de multirresistência (MDR), a razão de chances foi de 6,04 (IC 95% 2,57 - 14,20), enquanto para a produção de ESBL, o valor de OR foi de 14,58 (IC 95%: 4,08-52,10). Esses dados indicam maior probabilidade de ocorrência de isolados resistentes durante o período pandêmico em comparação a 2019. Os resultados demonstram que a pandemia de COVID-19 impactou significativamente o panorama da resistência em *P. mirabilis*, com um aumento substancial de isolados MDR e produtores de ESBL. Esse achado pode estar associado ao aumento do uso de cefalosporinas e de outros antimicrobianos de amplo espectro no ambiente hospitalar durante a crise sanitária.

Palavras-chave: Multirresistência bacteriana; ESBL; Patógenos oportunistas; Infecção do Trato Urinário.

PÓS-BIÓTICO COM AÇÃO ANTIBACTERIANA PRODUZIDO POR *Lacticaseibacillus casei*-01: OBTENÇÃO E CARACTERIZAÇÃO

Gabriela Valério Valadão¹; Gabriele Rhanna Daineis¹; Felipe Gabriel Sanches da Silva¹; João Higor Reis Domene¹; Márcia Cristina Furlaneto¹.

¹Laboratório de Fisiologia e Biologia Molecular de Fungos, Universidade Estadual de Londrina, Londrina-PR

gabriela.valerio@uel.br

Microbiologia; Experimental; Pós-graduação

Patógenos bacterianos veiculados por alimentos representam um problema crescente em todo mundo. A necessidade de erradicação desses patógenos pela indústria alimentícia e a demanda do mercado por alimentos livres de conservantes químicos tem aumentado a busca por compostos antimicrobianos de origem biológica. As bactérias ácido-láticas probióticas são capazes de produzir metabólitos probióticos (denominados pós-bióticos) que possuem atividade antimicrobiana, tornando-se uma alternativa promissora contra microrganismos patogênicos. A espécie *Lacticaseibacillus casei*-01 é usada comercialmente devido suas propriedades probióticas, incluindo a produção de compostos pós-bióticos tais como ácidos orgânicos, bacteriocinas, peptídeos, embora estudos do potencial antimicrobiano desses compostos sejam escassos. Nesse contexto, o objetivo do presente trabalho compreendeu a obtenção e caracterização de pós-bióticos de *L. casei*-01. A obtenção de pós-bióticos foi realizada em anaerobiose, sob diferentes variáveis: incubação a 37°C e 42°C por 24h e 48h. A atividade antibacteriana dos pós-bióticos obtidos foi avaliada empregando as bactérias veiculadas por alimentos *Escherichia coli*, espécies de *Listeria*, espécies de *Salmonella* e *Staphylococcus aureus*, através do ensaio de difusão em poço. Foi observado que os pós-bióticos obtidos a 42°C não apresentou atividade antimicrobiana independente do tempo de incubação. A obtenção a 37°C apresentou atividade antibacteriana em ambos os tempos testados, mas a obtenção de 48h apresentou maiores halos de inibição. Para essa obtenção, as bactérias *L. innocua* CLIST 2053, *L. ivanovii* CLIST 2056, *L. monocytogenes* CLIST 2042, *L. monocytogenes* CLIST 2048 e *S. aureus* 2881 apresentaram a menor inibição, com halos variando de 10 a 12mm. Halos de inibição maiores que 13mm foram observados para as demais bactérias testadas. Vale ressaltar que não houve formação de halo de inibição para bactéria *S. enteritidis* ATCC13076 para nenhum dos pós-bióticos testados. Posteriormente, foi avaliada a atividade do pós-biótico após tratamentos com enzimas proteolíticas (tripsina e proteinase K) e com surfactantes (Tween 80 e SDS), além de aquecimento (60, 80 e 100°C) e neutralização com solução NaOH 10mM, com o objetivo de inferir seus componentes. Para todos os tratamentos realizados, a atividade antibacteriana dos pós-bióticos de *L. casei*-01 foi mantida, com exceção da neutralização (pH 7.0), na qual observou perda total da atividade. Esse resultado indica que grande parte da atividade antibacteriana está relacionada aos ácidos orgânicos presentes no pós-biótico. É possível concluir que os pós-bióticos obtidos a partir de *L. casei*-01 possuem atividade promissora contra bactérias veiculados por alimentos, mas sua atividade depende das condições de obtenção. No entanto, ainda são necessários maiores estudos para compreender sua composição.

Palavras-chave: antimicrobianos; bactérias ácido-láticas; bactérias de veiculação alimentar; metabólitos probióticos.



POTÊNCIA ANTIFÚNGICA DE *BACILLUS SP.* NO CONTROLE DE FUNGOS FITOPATOGÊNICOS

Julia Dias Bueno¹; Erika Tyemi Goya Niekawa¹; Juliane Izídio Rogensk¹; Galdino Andrade Filho¹

¹Laboratório de Ecologia Microbiana, Universidade Estadual de Londrina – PR

julia.dias.bueno@uel.br

Microbiologia; Experimental; Graduação

O gênero *Bacillus* possui grande relevância na Microbiologia, com aplicações ambientais, industriais e médicas. Essas bactérias são Gram-positivas, de morfologia bacilar e apresentam a capacidade de formar endósporos, estruturas de resistência que conferem elevada tolerância a condições adversas, como altas temperaturas, radiação e desidratação. No contexto agrícola, espécies de *Bacillus* têm sido amplamente estudadas como alternativas sustentáveis ao uso de fungicidas químicos, devido à sua atividade antifúngica. Essa ação está associada à produção de metabólitos secundários capazes de inibir a germinação de esporos e o crescimento micelial de fungos fitopatogênicos. Inicialmente, isolado de *Bacillus sp.* foi avaliado quanto à atividade antifúngica frente ao fungo *Colletotrichum fruticola*, apresentando elevada capacidade de inibição. A partir desses resultados, a investigação foi ampliada para outros fungos fitopatogênicos de importância agrícola. Foram utilizados dois métodos experimentais de antagonismo in vitro, selecionados de acordo com as características de crescimento dos fungos avaliados. Para fungos com maior capacidade de esporulação, como *Alternaria alternata*, *Alternaria sp.*, *Botrytis cinerea* e *Botrytis sp.*, foi realizado o ensaio de pareamento em placas de Petri contendo meio ágar batata dextrose. Foram preparadas três placas por tratamento, sendo duas destinadas ao controle, uma para o fungo e outra para a bactéria e uma experimental. Na placa experimental, o isolado bacteriano foi inoculado previamente no meio e, posteriormente, um disco micelial (plug) do fungo foi depositado sobre a superfície. Na placa controle positivo, apenas o fungo foi inoculado. A atividade antifúngica foi avaliada pela redução ou ausência do crescimento micelial em comparação ao controle. Para *Colletotrichum fruticola*, *Fusarium oxysporum*, *Pythium sp.* e *Rhizoctonia rolfsii*, foi utilizado o método de estria bacteriana unilateral. Nesse ensaio, foi realizada uma estria contínua de *Bacillus sp.* em uma das extremidades da placa contendo meio de cultura sólido, mantendo a extremidade oposta sem bactéria como controle. Em seguida, um plug fúngico foi inserido na região central da placa. O efeito antifúngico foi determinado pela inibição do crescimento micelial em direção à estria bacteriana e pela ausência de crescimento sobre a linha de inoculação. Os resultados demonstraram elevada atividade antifúngica de *Bacillus sp.* em todos os testes realizados. Destacaram-se especialmente *Botrytis cinerea*, *Botrytis sp.* e *Pythium sp.*, nos quais foi observada ausência total de crescimento fúngico, além da formação de halos de inibição expressivos. Esses resultados evidenciam o elevado potencial de *Bacillus sp.* como agente de biocontrole, reforçando sua aplicação promissora no manejo sustentável de fungos fitopatogênicos na agricultura.

Palavras-chave: Metabólitos secundários; inibição; microrganismo.

QUALIDADE MICROBIOLÓGICA E POTENCIAL ANTIOXIDANTE DE MEL DE ABELHA-SEM-FERRÃO (*Tetragona clavipes*) EM DIFERENTES SAFRAS

Bruna Mey Faria Carneiro¹; Emanuele Araújo Ornelas¹; Viviane Lopes Leite da Costa¹; Jaqueline Munise Guimarães da Silva¹; Wilma Aparecida Spinosa¹

¹Laboratório de Análise de Alimentos, Universidade Estadual de Londrina, Londrina – PR

bruna.meyfaria@uel.br

Microbiologia; Experimental; Graduação

Embora alimentos com propriedades funcionais e nutricionais sejam altamente desejáveis no contexto da saúde pública e da prevenção de doenças, é fundamental que esses produtos sejam rigorosamente avaliados do ponto de vista microbiológico, assegurando-se que estejam isentos de patógenos e contaminantes, garantindo, assim, a segurança e a eficácia no consumo humano. O mel de abelha-sem-ferrão apresenta elevada relevância nutricional e funcional devido à presença de compostos bioativos com potencial antioxidante. Entretanto, parâmetros microbiológicos também são determinantes para sua qualidade e segurança sanitária. Nesse contexto, o presente estudo teve como objetivo avaliar comparativamente a qualidade microbiológica e o perfil antioxidante de amostras de mel da espécie Borá (*Tetragona clavipes*), produzidas nos anos de 2018, 2020, 2022 e 2024. Na triagem microbiológica, todas as amostras apresentaram ausência de coliformes, *Escherichia coli* e *Salmonella* spp. Contudo, observou-se aumento progressivo de bolores e leveduras, com ausência em 2018, contagem de 10² UFC/g em 2020 e 2022, e 10⁶ UFC/g em 2024, evidenciando deterioração microbiológica. Dessa forma, por apresentar microrganismos não recomendáveis à saúde humana, a amostra de 2024 foi considerada imprópria para consumo, independentemente do potencial antioxidante. Posteriormente, foram determinados compostos fenólicos totais, flavonoides e a capacidade antioxidante pelos métodos DPPH, FRAP e ABTS. A safra de 2018 apresentou os maiores valores para compostos fenólicos (412 mg de ácido gálico/100 g), flavonoides (86 mg de quercetina/100 g), FRAP (5875 µmol Fe²⁺/100 g), DPPH (51,04 mg/100 g) e ABTS (16,17 mmo l Trolox/100 g), indicando maior potencial bioativo. Em 2020 houve redução desses parâmetros, enquanto 2022 apresentou os menores resultados. Já 2024 demonstrou recuperação parcial, destacando-se no teor de flavonoides. Conclui-se que a safra de 2018 apresentou a melhor qualidade global, enquanto 2024 evidenciou maior comprometimento microbiológico. Os resultados reforçam a importância do monitoramento integrado de parâmetros microbiológicos e bioquímicos para garantir a qualidade do mel de abelha-sem-ferrão. Em suma, análises microbiológicas como esta reforçam a necessidade do monitoramento microbiológico para garantir a segurança no consumo de alimentos, mesmo quando estes apresentam compostos bioativos.

Palavras-chave: triagem microbiológica; propriedade bioativa; bolores; leveduras; metabólitos.

TIOHIDANTOÍNAS COMO AGENTES ANTIFÚNGICOS E MODULADORES DE VIRULÊNCIA EM *Cryptococcus spp*

João Henrique Mano de Oliveira¹; Paulo Henrique Guilherme Borges¹; Fernando Macedo Junior²; Priscila Goes Camargo de Carvalho²; Eliandro Reis Tavares¹; Sueli Fumie Yamada-Ogatta¹; Lucy Megumi Yamauchi¹

¹Laboratório de Biologia Molecular de Microrganismos, Departamento de Microbiologia, UEL

²Laboratório de Moléculas Bioativas, Departamento de Química, UEL

joao.henrique.mano@uel.br

Microbiologia; Natureza experimental; Graduação

O fungo *Cryptococcus spp.* representa um importante problema de saúde pública, sobretudo em indivíduos imunocomprometidos, devido à sua elevada capacidade de estabelecer infecções persistentes e causar meningite fúngica. Esse processo está diretamente associado à expressão de fatores de virulência, como formação de biofilme, presença de cápsula polissacarídica, produção de melanina e urease, os quais contribuem para a invasão do hospedeiro, adaptação a ambientes adversos e evasão da resposta imune. Nesse contexto, estratégias antivirulência têm emergido como abordagens complementares à terapia antifúngica convencional. Entre os compostos promissores, destacam-se os derivados sintéticos de tiohidantoína, que apresentam similaridade estrutural com a ureia e seus análogos inibidores, sugerindo potencial interação com o sítio ativo da urease. O presente estudo teve como objetivo avaliar a atividade antifúngica e antivirulência de derivados de tiohidantoína frente às espécies *C. neoformans* ATCC 34872 e *C. gattii* ATCC 24065. Foram determinadas a concentração inibitória mínima (CIM) e a concentração fungicida mínima (CFM) para células planctônicas, a concentração inibitória mínima para células sésseis (SCIM90), a concentração inibitória da urease (UCIM90), bem como o efeito da CIM sobre a cápsula e a melanina. Foram avaliadas duas tiohidantoínas sintéticas contendo radicais pirrolidina (THD-1) e isobutil (THD-2). Adicionalmente, foram realizados ensaios de citotoxicidade em células LLC-MK2 e em larvas de *Galleria mellonella*. Os compostos apresentaram atividade antifúngica, com valores de CIM e CFM para THD-1 de 128 e 256 µg/mL para *C. gattii* e 256 µg/mL para *C. neoformans*. Para THD-2, a CIM foi de 128 µg/mL para *C. gattii* e 256 µg/mL para *C. neoformans*, com efeito fungicida observado. Em relação aos fatores de virulência, a SCIM90 para ambos os compostos foi de 512 µg/mL para *C. gattii* e 1024 µg/mL para *C. neoformans*. A UCIM90 foi de 64 µg/mL para THD-1 e 256 µg/mL para THD-2, para ambas as espécies. Alterações na cápsula e na melanina foram observadas em *C. gattii* para ambos os compostos, enquanto em *C. neoformans* foram observadas alterações na cápsula apenas para THD-2 e na melanina para ambos. Os ensaios de toxicidade demonstraram alta viabilidade celular em concentrações de até 256 µg/mL, além de elevada taxa de sobrevivência no modelo in vivo. Em conjunto, os resultados indicam que os derivados de tiohidantoínas avaliados neste trabalho atuam de forma multifatorial, combinando atividade antifúngica e modulação de fatores de virulência, destacando-se como candidatos promissores para o desenvolvimento de novas estratégias terapêuticas contra infecções criptocócicas.

Palavras-chave: Antifúngicos; Urease; Cápsula; Biofilme; Virulência.



TRIAGEM MICROBIOLÓGICA E BIOATIVIDADE EM MÉIS DE JATAÍ (*TETRAGONISCA ANGUSTULA*) COLETADOS EM DIFERENTES ANOS

Emanuele Araújo Ornelas¹; Bruna Mey Faria Carneiro¹; Viviane Lopes Leite da Costa¹; Jaqueline Munise Guimarães da Silva¹; Wilma Aparecida Espinosa¹

¹Laboratório de Análise de Alimentos, Universidade Estadual de Londrina, Londrina – PR

emanuelearaujoornelas@gmail.com

Microbiologia, Projeto de Extensão, Graduação

A triagem microbiológica é essencial para garantir a segurança, estabilidade e qualidade de alimentos altamente funcionais, como o mel, especialmente aqueles reconhecidos por suas propriedades terapêuticas. O mel da abelha Jataí (*Tetragonisca angustula*) destaca-se pelo potencial antibacteriano e antioxidante; entretanto, seu elevado teor de umidade, alta atividade de água e o armazenamento prolongado podem favorecer o desenvolvimento de microrganismos, comprometendo a integridade do produto. Nesse contexto, esse estudo teve como objetivo avaliar a qualidade microbiológica e o potencial antioxidante de amostras de méis de Jataí coletadas entre 2018 e 2022, no estado do Paraná. Foram analisadas nove amostras, em triplicata, quanto à contagem de bolores e leveduras, detecção de *Salmonella*, detecção de *Escherichia Coli* e quantificação de compostos antioxidantes, buscando estabelecer um perfil de conformidade sanitária, valor nutricional e estabilidade durante o armazenamento. Os resultados evidenciaram variações significativas tanto no perfil de compostos bioativos, quanto na estabilidade microbiológica das amostras. A amostra J21 apresentou os melhores resultados, com maiores teores de compostos fenólicos ($263,67 \pm 4,7$ mg ácido gálico/100 g) e flavonoides ($218,93 \pm 17,3$ mg quercetina/100 g), além de elevada capacidade antioxidante pelo método FRAP ($4481,25 \pm 132,5$ $\mu\text{mol Fe}^{2+}$ /100 g). Em contraste, a amostra J20 apresentou os menores níveis de fenólicos totais ($85,61 \pm 1,7$ mg ácido gálico/100 g). No aspecto microbiológico, todas as amostras permaneceram dentro dos padrões de segurança para patógenos, embora J20 e J21 tenham apresentado contagens moderadas de bolores e leveduras ($3,0 \times 10^2$ e $2,0 \times 10^2$ UFC/g, respectivamente). Em suma, análises com estas reforçam a importância do monitoramento microbiológico associado à caracterização funcional de alimentos naturais, contribuindo para avanços em Ciências Biomédicas, segurança alimentar e valorização dos produtos apícolas com potencial terapêutico.

Palavras-chave: segurança alimentar; compostos bioativos; bolores e leveduras; produtos naturais; estabilidade sanitária.



INFLUÊNCIA DA VARIANTE GENÉTICA rs16260 (C>A) DO GENE DA E-CADERINA NO PERFIL DE AGRESSIVIDADE DO CÂNCER DE PRÓSTATA

Ana Luiza Moraes Rezende Teixeira¹; Rebeca Doris da Silva Headley¹; Ariane Pereira de Souza¹; Ana Paula dos Santos Alves¹; Fernando Terziotti²; Roberta Losi Guembarovski¹.

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

²Sector de Urologia, Hospital do Câncer de Londrina, Londrina-PR

analuiza.rezende@uel.br

Ciências Moleculares; Experimental; Pós-graduação.

O Câncer de Próstata (CaP) representa a segunda neoplasia maligna mais incidente na população masculina mundial, representando um desafio crítico de saúde pública. O Antígeno Prostático Específico (PSA) é o principal biomarcador utilizado na estratificação de risco, em que níveis superiores a 20 ng/mL estão associados à maior potencial de extensão extraprostática, invasão de tecido adjacente e metástase. Recentemente, a busca por marcadores moleculares têm focado na E-caderina (codificada pelo gene *CDH1*), uma proteína transmembrana essencial para a adesão célula-célula; a diminuição ou perda de sua expressão está ligada à transição epitélio-mesenquimal e à progressão tumoral. Dentro deste contexto, objetivou-se avaliar possíveis associações entre a variante genética rs16260 (C>A), localizada na região promotora do gene *CDH1*, e parâmetros clínico-patológicos e sociodemográficos de pacientes com CaP. Esta substituição alélica (citosina por adenina) é funcionalmente relevante, pois altera a afinidade de fatores de transcrição, resultando em uma redução de aproximadamente 68% na taxa de transcrição gênica. Este estudo observacional foi realizado com 154 amostras de sangue periférico provenientes do Hospital de Câncer de Londrina (CAAE: 88883625.5.0000.5231). A genotipagem foi realizada por PCR em tempo real (qPCR), utilizando sondas do sistema TaqMan®. As análises estatísticas utilizaram regressão logística multinomial (software SPSS v.23), com nível de significância de $p < 0,05$. Observou-se que pacientes heterozigotos (genótipo AC) que nunca fumaram apresentaram um efeito protetor contra níveis de PSA > 20 ng/mL ($p = 0,034$; OR = 0,269; IC 95%: 0,080–0,903). De forma análoga, o genótipo AC também conferiu proteção para elevação dos níveis de PSA em pacientes sem comorbidades cardiovasculares ($p = 0,036$; OR = 0,321; IC 95%: 0,111–0,928). Não foram observadas associações significativas com invasão perineural ou metástase nesta coorte ($p > 0,05$). Os resultados sugerem que o polimorfismo rs16260 do gene *CDH1* pode atuar como um modulador no perfil clínico do CaP. O genótipo heterozigoto AC demonstrou um papel protetor contra fenótipos de maior agressividade (PSA elevado) em subgrupos específicos de pacientes, reforçando sua viabilidade como biomarcador clínico para o manejo personalizado da doença e a tomada de decisão terapêutica.

Palavras-chave: Caderina; Antígeno prostático específico; Biomarcadores tumorais; Polimorfismo genético.



14^º CONGRESSO PARANAENSE DE CIÊNCIAS BIOMÉDICAS **CPCB**

"Intensifica a alegria da descoberta saber que o seu trabalho pode fazer diferença na vida das pessoas"

Flossie Wong Staal



Comissão Organizadora