

Allana Guimarães De Carvalho
Esther Dulce S. Miranda E Magalhães Carr
João Pedro Zanon Murarolli
Ana Carolina Gomes Teixeira
Gabriela Caramano De Oliveira

ORGANIZADORES

LIVRO DE ANAIS XVII ENCONTRO MINEIRO DE BIOMEDICINA



EDITORA
CREATIVE

**ALLANA GUIMARÃES DE CARVALHO
ESTHER DULCE SANTOS MIRANDA E MAGALHÃES CARR
JOÃO PEDRO ZANON MURAROLLI
ANA CAROLINA GOMES TEIXEIRA
GABRIELA CARAMANO DE OLIVEIRA
ORGANIZADORES**

LIVRO DE ANAIS

XVII ENCONTRO MINEIRO DE BIOMEDICINA

ISBN: 978-65-84626-06-5

DOI: 10.53924/resumos.embm2022

Editora Creative
2022

Copyright © dos autores. Todos os direitos reservados.

Todo o conteúdo dos resumos, dados apresentados, informações e correções ortográficas e gramaticais são de **responsabilidade exclusiva dos autores**, estando a Editora Creative isenta de qualquer ação de responsabilidade no que tange plágio, direcionamento de opinião ou de afirmações de qualquer natureza.

O download e compartilhamento da obra são permitidos desde que os créditos sejam devidamente atribuídos aos autores. É vedada a realização de alterações nos Anais, assim como sua utilização para fins comerciais.

Todos os trabalhos foram previamente submetidos à avaliação pela Comissão Científica do **XVII Encontro Mineiro de Biomedicina**, tendo sido aprovados para a publicação.

Normatização e revisão: Dos autores.

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

Encontro Mineiro de Biomedicina (17. : 2022 :
Uberaba, MG)
Livro de anais XVII encontro mineiro de
biomedicina [livro eletrônico] / organização
Allana Guimarães de Carvalho...[et al.]. --
1. ed. -- Uberaba, MG : Editora Creative, 2022.
PDF.

Outros organizadores: Esther Dulce Santos
Miranda e Magalhães Carr, João Pedro Zanon Murarolli,
Ana Carolina Gomes Teixeira, Gabriela Caramano de
Oliveira.

Bibliografia.
ISBN 978-65-84626-06-5
DOI 10.53924/resumos.embm2022

I. Biomedicina I. Carvalho, Allana Guimarães de.
II. Carr, Esther Dulce Santos Miranda e Magalhães.
III. Murarolli, João Pedro Zanon. IV. Teixeira, Ana
Carolina Gomes. V. Oliveira, Gabriela Caramano de.

22-127837

CDD-610.7

Índices para catálogo sistemático:

1. Biomedicina : Estudo e ensino 610.7

Aline Grazielle Benitez - Bibliotecária - CRB-1/3129

COMISSÃO ORGANIZADORA

Allana Guimarães de Carvalho	Karolayne Piedade Camargos
Aline Cristina Souza da Silva	Kennio Ferreira Paim
Ana Carolina Gomes Teixeira	Lázaro Antônio Campanha Novaes
Anderson Assunção Andrade	Luciano Gonçalves
André Luiz Pedrosa	Malu Mateus Santos Obata
Angélica de Oliveira Gomes	Marcela Fernandes da Matta
Anna Victória Bernardes e Borges	Marcela Rezende Lemes
Beatriz Sodre Matos	Patrícia Helena Zanier Gomes
Bruna da Silva Souza	Rafael Destro Rosa Tiveron
Camila Pereiro Perico	Rafael Obata Trevisan
Chamberttan Souza Desidério	Roberto Augusto Pereira de Sousa
Esther Dulce S. Miranda e Magalhães Carr	Sarah Cristina Sato Vaz Tanaka
Fernanda Machado Fonseca	Siomar de Castro Soares
Fernanda Rodrigues Soares	Taíssa Nayara Lemos de Abreu
Flávia Figueira Aburjaile	Thaís Soares Farnesi de Assunção
Gabriela Caramano de Oliveira	Vanessa Beatriz Monteiro Galassi Spini
Ingrid Ketlen Pereira de Santos	Wendell Sérgio Ferreira Meira
Janaine Aparecida de Paula	Wesley Guimarães Bovi
João Pedro Zanon Murarolli	Wilian de Assis Silveira
Jonathan Luiz da Silva Tavares	Yngrid Victoria Cassiano Mascarenhas
Joyce Pereira Takatsuka	

SUMÁRIO

SOBRE O EVENTO.....	11
RESUMOS	12
RS 001	13
SISTEMA DE IMUNOPRECIPITAÇÃO DA LUCIFERASE PARA A DETECÇÃO DE ANTICORPOS CONTRA NS1 DE ZIKA VÍRUS.	
<i>Giovanni Mattioli Reis de Oliveira; Sérgio Queirós Lima; Aristóbolo Mendes da Silva.</i>	
RS 002	14
VACINOLOGIA REVERSA E GENÔMICA SUBTRATIVA PARA PREDIÇÃO DE ALVOS VACINAIS E DE DROGAS CONTRA <i>Staphylococcus epidermidis</i>, AGENTE CAUSADOR DE ENDOCARDITE.	
<i>SOUSA, E. G.; PRADO, L. C. S.; MARQUES, P. H.; SOARES, S. C.</i>	
RS 003	15
DINÂMICA DA MISCIGENAÇÃO EM POPULAÇÕES LATINO AMERICANAS.	
<i>Bruno Akio Miwa; Adrián LLerena; Eduardo Tarazona-Santos; Fernanda Rodrigues- Soares.</i>	
RS 004	16
AVALIAÇÃO DO MEL DE ABELHAS JATAÍ NO FECHAMENTO DE FERIDAS E COLÁGENO TOTAL EM FERIDAS.	
<i>Elusca Helena Muniz; Maria Luiza Fonseca Silva; Francielle Borges Rosa de Moura; Bruno Antônio Ferreira; Fernanda de Assis Araújo; Fernanda Helena Nogueira-Ferreira; Tatiana Carla Tomiosso.</i>	
RS 005	17
ATIVIDADE DE AMINOADAMANTANOS COORDENADOS COM ÍONS METÁLICOS DE Ag(II) E Pt(II) NA ENTRADA DE VSV-S-SARS-CoV-2 <i>in vitro</i>	
<i>Igor Andrade Santos; Victória Riquena Grosche; Daniel Oliveira Silva Martins; Rodrigo Paolo Flores Abuna; João Santana da Silva; Pedro Paulo Corbi; Ana Carolina Gomes Jardim.</i>	
RS 006	18
ANÁLISE DE CASOS DE ESQUISTOSSOMOSE NO ESPÍRITO SANTO NO PERÍODO DE 2010 A 2017.	
<i>Alessandra Akemi Cury Satokata; Gustavo De Souza Henriques; André Martins Silva; Caio Augusto De Lima.</i>	
RS 007	19
IMUNOTERAPIA COM CÉLULAS DENDRÍTICAS E CÉLULAS NK EM MODELO DE CÂNCER DE MAMA EXPERIMENTAL.	
<i>Allana Guimarães de Carvalho; Eduardo Arthur Rodovalho; Taíssa Nayara Lemos de Abreu; Lenilson Silva; Cláudio José da Silva e Márcia Antoniazi Michelin.</i>	

RS 008	20
PREVALÊNCIA E IDENTIFICAÇÃO DE LEVEDURAS DO GÊNERO CANDIDA ISOLADAS DE AMOSTRAS CLÍNICAS EM UBERABA-MG.	
<i>Ana Carolina Gomes Teixeira; Bruna da Silva Souza; Thaís Fernanda Gonçalves Pina; Nathália Grosbelli Vicari; Kennio Ferreira Paim; Fernanda Machado Fonseca.</i>	
RS 009	21
AVALIAÇÃO DE UM SERVIÇO DE PATOLOGIA CLÍNICA DE UM HOSPITAL PÚBLICO DE ENSINO.	
<i>Esther Dulce Santos Miranda e Magalhães Carr; Dra. Ana Carolina Morais Oliveira; Marcelo Costa Araújo; Marlene Cabrine dos Santos Silva.</i>	
RS 010	22
AROMATERAPIA COM COMBINAÇÃO DE ÓLEOS ESSENCIAIS FRENTE A ATIVIDADE ANSIOLÍTICA EM MODELO ANIMAL	
<i>Eveline Maria de Melo; Silvio de Almeida Junior; João Vitor Sousa Lima; Fabíola Maniglia Pansani; Ricardo Andrade Furtado.</i>	
RS 011	23
INFERÊNCIAS DE ANCESTRALIDADE USANDO DIFERENTES TIPOS DE DADOS GENÔMICOS	
<i>Flávia Carolina Lima-Torres; Carolina Silva-Carvalho; Lucas Faria Costa; Eduardo Tarazona-Santos; Julia Maria Saraiva-Duarte.</i>	
RS 012	24
APRESENTAÇÕES CLÍNICAS EM INDIVÍDUOS 49, XXXXY: UM ESTUDO DE REVISÃO	
<i>Gabriela Caramano de Oliveira; Alessandra Bernadete Trovó de Marqui.</i>	
RS 013	25
ANÁLISE DA RESPOSTA HUMORAL EM PROFISSIONAIS DE SAÚDE NO ENFRENTAMENTO DA COVID-19 EM UBERABA-MG.	
<i>Gabriela Lopes de Toledo Alves; Anna Victória Bernardes e Borges; Ana Carolina de Morais Oliveira; Djalma Alexandre Alves da Silva; Ivonete Helena Rocha; Letícia Cirelli Ruiz; Marlos Aureliano Dias de Sousa; Thainá Silva Bologna; Thais Soares Farnesi- deAssunção; Virmondes Rodrigues Júnior; Marcos Vinícius da Silva.</i>	
RS 014	26
ATUAÇÃO DE IL-6 E PROTEÍNA C REATIVA NA RESPOSTA IMUNE DE PACIENTES TRAUMATIZADOS E POLITRAUMATIZADOS	
<i>SILVA, G.T.; DESIDÉRIO, C.S.; BOVI, W.G.; FARNESI-DE-ASSUNÇÃO, T.S; SANTOS, M.M.; TREVISAN, R.O.; OLIVEIRA-SCUSSEL, A.C.M.; SILVA MARTINS, L.F.; CARMO FERREIRA, J.C.; SILVA, A.L.F.; SILVA, M.O.; SILVA, M.V.; JUNIOR, V.R.; OLIVEIRA, C.J.</i>	

RS 015	27
AVALIAÇÃO DO COMPORTAMENTO DA METACICLOGÊNESE DE TRYPANOSOMA CRUZI-LIKE EM RHODNIUS PROLIXUS	
<i>Hylla Pâmela Barbosa Pereira; Guilherme Augusto Roza; Wendell Sérgio Ferreira Meira.</i>	
RS 016	28
ALTERAÇÕES DO EIXO HIPOTÁLAMO-HIPÓFISE-ADRENAL EM PACIENTES COM COVID-19: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA.	
<i>Irene Lustosa Dias, Kassia Gonçalves de Castro, Ana Paula Espíndula, Leonardo Augusto Lombardi.</i>	
RS 017	29
POTENCIAL GENOTÓXICO DOS NANOTUBOS DE CARBONO: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA	
<i>Isabella Moura Pereira; Paula Batista Cristina de Faria.</i>	
RS 018	30
DESIGN DE VACINA MULTI-EPÍTOPO CONTRA HIV-1 DE POPULAÇÕES BRASILEIRAS UTILIZANDO IMUNOINFORMÁTICA	
<i>Janaína Aparecida de Paula; Pedro Henrique Marques; Michele Win San Wu; Sandeep Tiwari; Arun Jaiswal; Carlo José Freire de Oliveira1; Marcos Vinícius da Silva; Thaís Cristina Vilela Rodrigues; Siomar de Castro Soares.</i>	
RS 019	31
EFEITO DA ADMINISTRAÇÃO DO YACON (SMALLANTHUS SONCHIFOLIUS) NOS PARÂMETROS GLICÍDICOS E LIPÍDICOS EM ANIMAIS ALIMENTADOS COM UMA DIETA RICA EM FRUTOSE	
<i>João Batista Camargo Neto, Letícia Fernandes de Oliveira, Maria Emília Soares Martins dos Santos.</i>	
RS 020	32
INVESTIGAÇÃO DE COMPONENTES DA VIA DE REPARO POR EXCISÃO DE NUCLEOTÍDEOS EM LEISHMANIA MAJOR	
<i>João Pedro Zanon Murarolli; Raíssa Bernardes Silva; André Luiz Pedrosa.</i>	
RS 021	33
ANÁLISE DOS EFEITOS DA AUTOHEMOTERAPIA NO ORGANISMO HUMANO: ESTUDO PRELIMINAR	
<i>THOMAZINI, Juliana; FIUZA, Fernanda Souto; OLIVEIRA, Cláudia Valeriano; MARQUES, Tatiane.</i>	

RS 022 34

EFEITO ANTI-GRAM POSITIVO DA PRÓPOLIS VERMELHA BRASILEIRA FRENTE A AGENTES CAUSADORES DE INFECÇÕES DE PELE

Laís Oliveira Souza; Nagela Bernadelii Sousa Silva, Mariana Brentini Santiago; Jairo Kennup Bastos; Rodrigo Cássio Sola Veneziani; Sergio Ricardo Ambrósio; Carlos Henrique Gomes Martins.

RS 023 35

EFEITO IMUNOMODULADOR DE NANOPARTICULAS DE ZnO DOPADAS COM CÁLCIO: ESTUDO PRELIMINAR

Leticia Cirelli Ruiz; Thaís Soares Farnesi-de-Assunção, Beatriz Sodré Matos, Maria Clara Fonseca Peixoto, Malú Mateus Santos, Thainá Silva Bologna, Noelio Oliveira Dantas, José Rodrigues do Carmo Neto, Virmondes Rodrigues Junior, Carlo José Freire de Oliveira, Anielle Christine Almeida Silva, Marcos Vinícius da Silva.

RS 024 36

EFEITO DO SORO DE PACIENTES COM COVID-19 SOBRE A PRODUÇÃO DE CITOCINAS EM PBMCs SAUDÁVEIS.

PEIXOTO, MCF; MATOS, BS; HELMO, FR; SCUSSEL, ACOMO; TANAKA, SCSV; VITO, FB; SOUZA, HM; OLIVEIRA, CJF; JUNIOR, VR; FARNESI-DE-ASSUNÇÃO, TS; SILVA, MV.

RS 025 37

INFLUÊNCIA DA CAFEÍNA NO DESENVOLVIMENTO TESTICULAR DA GERAÇÃO F1 EM CAMUNDONGOS SWISS

Maria Laura Faria de Andrade; Thaís de Mérci Domingues e Paula, Lucas Carvalho Cardoso, Beatriz Gabiatti Lopes, Luiz Felipe Godinho Barreiros, João Vitor Lopes- Ferreira, Fernanda Radicchi Campos Lobato de Almeida, Angelica de Oliveira Gomes, Marcos de Lucca Moreira Gomes.

RS 026 38

AVALIAÇÃO DE ATIVIDADES ENZIMÁTICAS DE MACRÓFAGOS E NEUTRÓFILOS EM FERIDAS TRATADAS COM MEL DE JATAÍ.

Maria Luiza Fonseca Silva; Elusca Helena Muniz; Francielle Borges Rosa de Moura; Bruno Antônio Ferreira; Fernanda de Assis Araújo; Fernanda Helena Nogueira-Ferreira; Tatiana Carla Tomiosso.

RS 027 39

MAPA CONCEITUAL COMO INSTRUMENTO DE DIVULGAÇÃO DO CONHECIMENTO NA ELABORAÇÃO DE MAPAS DE RISCO

Barbosa, M.M.; Sopelete, M.C.

RS 028 40

VIGILÂNCIA DO VÍRUS H3N2 EM MG IDENTIFICA EM TEMPO REAL A DISPERSÃO E REEMERGÊNCIA DO VÍRUS NO ESTADO

Marina Nascimento da Silva; Adriane Zacarias; Alana Vitor Barbosa da Costa; Ana Paula De Battisti Ribeiro; Bárbara Luísa de Oliveira e Lima Andrade; Bruno Augusto Nestor; Fabiane Galvão Mariano Machado; Felipe Campos de Melo Iani; Fernanda Santos Martins; Ludmila Oliveira Lamounier; Marta Lamounier Corgozinho; Mauricio Azevedo Batista; Mauro Guimarães; Michelle Lara; Talita Émile Ribeiro Adelino; André Felipe Leal Bernardes.

RS 029 41

EXPRESSÃO GÊNICA DE ENZIMAS REGULADORAS DE NADPH: ASSOCIAÇÃO COM PROGNÓSTICO DO CARCINOMA RENAL

Millena Brandão; Camila Scudeler; Marcella Gonçalves de Laia; Karen Bento Ribeiro; Régia Caroline Peixoto Lira Fusco.

RS 030 42

FILOGENÉTICA E PREDIÇÃO FUNCIONAL DA PROTEÍNO CINASE DE CORPÚSCULOS LIPÍDICOS DE LEISHMANIA E TRYPANOSOMA

Millena Ferreira Fernandes; Jessica Silqueira Hickson Rios; Silvane Maria Fonseca Murta; Laila Alves Nahum.

RS 031 43

ENRIQUECIMENTO AMBIENTAL E PEIXE-ZEBRA (DANIO RERIO): CONSTRUINDO UMA REVISÃO SISTEMÁTICA.

Nayne Isabelli Zugolaro Donzelli; Lucas Daniel Soares de Oliveira; Matheus Marcon.

RS 032 44

AVALIAÇÃO DO POTENCIAL ANTITUMORAL DE FOSFOLIPASES DE PEÇONHA DE SERPENTES DO GÊNERO BOTHROPS

Stephanie Akemi Funagoshi1; Carla Cristine Neves Mamede.

RS 033 45

ANÁLISE DE IGG ANTI-SARS-COV-2 E CITOCINAS EM PROFISSIONAIS DE SAÚDE: ESTUDO PRELIMINAR.

Thainá Silva Bologna; Anna Victória Bernardes e Borges; Letícia Cirelli Ruiz; Gabriela Lopes de Toledo Alvez; Ana Carolina de Moraes Oliveira; Djalma Alexandre Alves da Silva; Ivonete Helena Rocha; Marlos Aureliano Dias de Sousa; Thais Soares Farnesi-de-Assunção; Virmondes Rodrigues Júnior; Marcos Vinícius da Silva.

RS 034 46
ISOLAMENTO DE AMOSTRAS AMBIENTAIS DE *CRYPTOCOCCUS SPP.* NA CIDADE DE UBERABA-MG

Thaís Fernanda Gonçalves Pina; Bruna da Silva Souza; Ana Carolina Gomes Teixeira; Leonardo Eurípedes Andrade e Silva; Kennio Ferreira-Paim; Fernanda Machado Fonseca.

RS 035 47
 α klotho – UMA PROTEÍNA ANTI-SENESCÊNCIA ASSOCIADA AO FENÓTIPO MAIS AGRESSIVO DE CÂNCER DE MAMA

Victor Luigi Costa Silva; Bruna Cristina Borges; Pedro Augusto do Amaral; Luiz Ricardo Soldi; Fernanda Carvalho de Souza; Felipe Andrés Cordeiro da Luz; Rogério Agenor de Araújo; Marcelo José Barbosa Silva.

RS 036 48
ANÁLISES PAN-GENÔMICAS DO GÊNERO AGGREGATIBACTER E FUTURAS PERSPECTIVAS DE ALVOS VACINAIS

MASCARENHAS, Y.V.C.; FELICE, A.G.; PRADO, L.C.S; SOARES, S.C.*

RESUMOS EXPANDIDOS..... 49

RS 037 50
UMA PROTEÍNA MULTI-EPITÓPICA RECOMBINANTE (PMER-COR) COMO ESTRATÉGIA BIOTECNOLÓGICA PARA A PRODUÇÃO DO SORO ANTIELAPÍDICO (SAEL)

Gladstony de Oliveira Souza1; Samuel Mendes de Assis; Pamella Luize dos Santos Peres Damásio; Elaine Henriques Teixeira Pereira; Ana Luiza Bittencourt Paiva; Carlos Chávez Delfin Olórtegui; Clara Guerra Duarte.

RS 038 57
UMA OTIMIZAÇÃO DO USO DE *Drosophila melanogaster* COMO MODELO DE ESTUDO DA DOENÇA DE ALZHEIMER E SUA APLICAÇÃO PARA A PROSPECÇÃO DE TRATAMENTOS

Matheus Henrique Silva; Ana Carolina Costa Santos; Serena Mares Malta; Carlos Ueira-Vieira.

RS 039 62
EXPRESSÃO GÊNICA DA ENZIMA MTHFD2 EM CÂNCER RENAL: ANÁLISE IN SÍLICO

Rafaela Viviane Neves Silva; Millena Brandão; Keila Samantha da Silva; Lucas Alves Berzotti; Adilha Misson Rua Micheletti; Karen Bento; Régia C. P. Lira Fusco.

RS 040	69
DISTRIBUIÇÃO EPIDEMIOLÓGICA E PERFIL EVOLUTIVO DE SEQUÊNCIAS DO VÍRUS MAYARO NAS AMÉRICAS	
<i>Mikaela dos Santos Marinho; Giulia Magalhães Ferreira1; Igor Andrade Santos; Ana Carolina Gomes Jardim.</i>	
RS 041	76
PERFIL DE EXPRESSÃO DE FATORES INDUTORES DE CAQUEXIA NO ESTROMA DE CARCINOMAS PANCREÁTICOS	
<i>Victória Larissa Schimidt Camargo; Sarah Santiloni Cury; Robson Francisco Carvalho.</i>	
RS 042	82
PERFIL DE EXPRESSÃO DE FATORES INDUTORES DE CAQUEXIA NO ESTROMA DE CARCINOMAS PANCREÁTICOS	
<i>Victória Larissa Schimidt Camargo; Sarah Santiloni Cury; Robson Francisco Carvalho.</i>	
APOIO E PATROCINADORES.....	89

SOBRE O EVENTO



O Encontro Mineiro de Biomedicina é um evento voltado para os graduandos e pós-graduandos de Biomedicina de várias instituições, incluindo da Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM). É um evento pautado em pesquisa, ensino e extensão, de forma com que a pesquisa se correlaciona com os conhecimentos científicos adquiridos pelos alunos durante o evento, o ensino caracteriza-se com todos os conhecimentos e ensinamentos abordados pelos palestrantes que compõem os ciclos de palestras e mesa redonda; por fim, a extensão envolve o evento completo, como forma de agregar e relacionar todas as áreas presentes na duração do evento.

O XVII Encontro Mineiro de Biomedicina foi realizado na Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM) e reuniu discentes, docentes e profissionais de todo o Brasil para uma imersão na área da Biomedicina. Repleto de palestras, minicursos teórico-práticos e apresentações de trabalhos o evento buscou contemplar as habilitações do curso de biomedicina, além de trazer o que há de novo na área.

Os inscritos que submeteram os resumos de trabalhos tiveram a oportunidade de apresentá-los de forma oral ou em pôster durante os dias 13, 14 e 15 de maio de 2022. Este livro de anais conta com todos os resumos submetidos no evento e abrange diversas áreas das ciências biomédicas e saúde.

RESUMOS

SISTEMA DE IMUNOPRECIPITAÇÃO DA LUCIFERASE PARA A DETECÇÃO DE ANTICORPOS CONTRA NS1 DE ZIKA VÍRUS

Giovanni Mattioli Reis de Oliveira¹; Sérgio Queirós Lima¹; Aristóbolo Mendes da Silva^{1*}.

¹Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Departamento de morfologia, Belo Horizonte, MG, Brasil

E-mail: giovanimatt@hotmail.com

Introdução: O Zika vírus (ZIKV) é um flavivírus neurotrófico de RNA de fita simples capaz de causar complicações neurológicas como a síndrome de Guillain-Barré e microcefalia fetal. O imunodiagnóstico da doença é baseado na detecção de anticorpos contra a NS1 do ZIKV, uma glicoproteína multifuncional expressa durante a replicação viral. A detecção de anticorpos específicos para NS1 ocorre entre 4 a 8 dias após a exposição inicial a diferentes flavivírus, porém a reatividade cruzada com outros flavivírus torna o diagnóstico clínico dificultado pela coinfeção com outros arbovírus em áreas endêmicas. Logo, faz-se necessárias alternativas de diagnóstico quantitativas, mais sensíveis e específicas. A detecção de anticorpos pelo sistema de imunoprecipitação da luciferase (LIPS, Luciferase Immunoprecipitation System) é uma tecnologia rápida e de baixo custo em alternativa aos principais métodos de imunodiagnóstico. Nesse sistema, o antígeno é expresso em células de mamíferos como um polipeptídeo fusionado ao epitopo FLAG e à luciferase de *Renilla reniformis* (Ruc). Não há estudos que descrevem o uso dessa estratégia no diagnóstico sorológico de ZIKV. **Objetivo:** Nosso objetivo é implementar o LIPS como um método alternativo para a detecção de IgG para NS1 de ZIKV. **Metodologia:** A sequência codificadora da proteína NS1 de ZIKV foi clonada no vetor pREN2 contendo o epitopo FLAG seguido da sequência da luciferase de *Renilla* para gerar a construção pREN2-ZIKV-NS1. A expressão de FLAG-*Renilla*-ZIKV-NS1 foi obtida após transfecção em células de mamíferos HEK293. **Resultados:** A atividade luciferase foi determinada a partir dos extratos celulares assim como nos imunoprecipitados com o anticorpo anti-FLAG M2. **Conclusão:** FLAG-*Renilla*-ZIKV-NS1 foi eficientemente expresso e apresentou atividade luciferase tanto nos extratos brutos quanto nos imunoprecipitados, validando portanto o sistema LIPS. Soros de pacientes não-infectados ou infectados com ZIKV estão sendo analisados no momento.

Palavras Chave: Zika vírus, NS1, luciferase.

VACINOLOGIA REVERSA E GENÔMICA SUBTRATIVA PARA PREDIÇÃO DE ALVOS VACINAIS E DE DROGAS CONTRA *STAPHYLOCOCCUS EPIDERMIDIS*, AGENTE CAUSADOR DE ENDOCARDITE

SOUSA, E. G.¹; PRADO, L. C. S.²; MARQUES, P. H.³; SOARES, S. C.^{4*}

¹Graduanda de Biomedicina da Universidade Federal do Triângulo Mineiro, Uberaba, MG, Brasil

²Programa Interunidades de Pós-Graduação em Bioinformática, Instituto de Ciências Biológicas, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, MG

³Graduando de Biomedicina da Universidade Federal do Triângulo Mineiro, Uberaba, MG, Brasil

⁴Universidade Federal do Triângulo Mineiro, Departamento de Microbiologia, Imunologia e Parasitologia, Laboratório de Bioinformática

E-mail: d201720220@uftm.edu.br

Introdução: O *Staphylococcus epidermidis* é uma bactéria Gram-positiva que tem como habitat natural a microbiota da pele e mucosa de humanos e animais. As infecções causadas por *S. epidermidis* estão relacionadas com a formação de biofilmes principalmente em pacientes com imunidade deprimida, sendo considerado um patógeno oportunista, podendo ocasionar inúmeras infecções, dentre elas a endocardite. Atualmente, esforços têm sido voltados ao tratamento de infecções por *S. epidermidis*, em vista do surgimento de cepas resistentes a antibióticos, reduzindo as opções terapêuticas. Assim, abordagens de genômica subtrativa e vacinologia reversa podem ser empregadas para determinar novos alvos de drogas e candidatos vacinais. **Metodologia:** Foram utilizados 75 genomas de *S. epidermidis* disponibilizados no NCBI, os quais foram analisados através de softwares de genômica comparativa como Orthofinder, SurfG+, Vaxign, Interproscan, MHOLline, Gegenees, GIPSY entre outros. **Resultados:** Usando a metodologia de vacinologia reversa e após as análises de essencialidade e probabilidade de adesão ao complexo principal de histocompatibilidade (MHC I e II), foram selecionadas 33 proteínas consideradas potenciais alvos vacinais, as quais foram caracterizadas quanto à presença de domínios e família já conhecidas, presença ou não de peptídeo sinal, gene a qual elas estão relacionadas, se é uma proteína transmembrana e sua localização subcelular. Além disso, 1114 proteínas foram observadas como candidatas a alvos de drogas, as quais foram consideradas as análises de essencialidade, se há ou não homologia com a microbiota intestinal, a predição funcional da proteína, a ontologia genética dela, seus domínios PFAM, entre outros, filtrando a quantidade de potenciais alvos de drogas para 15. **Conclusão:** Os resultados obtidos mostraram-se promissores para o andamento do projeto e a análise *in silico* permitirá uma melhor seleção de potenciais alvos vacinais e de drogas.

Palavras-chave: Vacinologia reversa, genômica comparativa, bioinformática.

DINÂMICA DA MISCIGENAÇÃO EM POPULAÇÕES LATINO AMERICANAS

Bruno Akio Miwa¹; Adrián LLerena²; Eduardo Tarazona-Santos³; Fernanda Rodrigues-Soares^{1*}

¹Departamento de Patologia, Genética e Evolução, Universidade Federal do Triângulo Mineiro – UFTM, Uberaba – MG, Brasil.

²Instituto de Investigación Biosanitaria de Extremadura, Universidad de Extremadura, Badajoz, Extremadura, Espanha.

³Departamento de Genética, Ecología e Evolução, Instituto de Ciências Biológicas, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte – MG, Brasil.

E-mail: brunomiwa@hotmail.com

Introdução: As populações da América Latina são miscigenadas, compostas principalmente por três componentes parentais: Ameríndio, Europeu e Africano. **Objetivo:** Analisar a dinâmica da miscigenação de Latino-americanos a partir de um painel de 87 Marcadores Informativos de Ancestralidade em 3150 indivíduos de 9 países. **Metodologia:** A análise de componentes principais (PCA), índice F_{st} e estatísticas foram feitos na plataforma R, e a proporção de miscigenação dos indivíduos com o software Admixture. Os resultados de média e variância foram analisados e correlacionados com eventos históricos conhecidos. As populações analisadas foram: Africanos-Iorubá (n=119), Europeus (n=487), Ashkenazi (n=163), Nativo-americanos (n= 1020 - Guaymi, Chorotega, Bri-Bri, Lacandon, Coras, Guarijio, Huicholes, Mayos, Mexicaneros, Seris, Tepehuanos, Tarahumara, Ashaninka, Aymara, Shima), Miscigenados: Argentina (n=243), Brasil (n=98), Costa Rica (n=32), Cuba (n=230), Equador (n=312), México (n=223), Nicarágua (n=119), Peru (n=84) e Uruguai (n=32). **Resultados:** Os miscigenados argentinos, brasileiros, costa riquenhos, cubanos, nicaraguenses e uruguaios possuem a maior proporção europeia, enquanto que equatorianos, mexicanos e peruanos possuem maior proporção ameríndia. Os resultados de variância se correlacionam com intensidade e tempo decorrido de eventos de miscigenação característicos de cada população. O Brasil apresentou uma alta variância europeia, indicando miscigenação recente e/ou de grande intensidade, concordante com as políticas positivas para migração de europeus nos anos 90. Já a variância para os três componentes parentais no Uruguai é baixa, indicando ausência de eventos de miscigenação recentes, corroborando o modelo de colonização e economia, baseados principalmente em comércio e militarismo. **Conclusão:** Os resultados de proporção de miscigenação se mostraram coerentes quando confrontados com obras similares de outros autores e também com eventos históricos de cada região.

Palavras chave: Miscigenação, genética, América Latina

AVALIAÇÃO DO MEL DE ABELHAS JATAÍ NO FECHAMENTO DE FERIDAS E COLÁGENO TOTAL EM FERIDAS.

Elusca Helena Muniz¹; Maria Luiza Fonseca Silva², Francielle Borges Rosa de Moura¹, Bruno Antônio Ferreira¹, Fernanda de Assis Araújo¹, Fernanda Helena Nogueira-Ferreira², Tatiana Carla Tomiosso^{1*}.

¹ Instituto de Ciências Biomédicas/ Universidade Federal de Uberlândia

² Instituto de Biologia/Universidade Federal de Uberlândia

E-mail: eluscamuniz@gmail.com

Introdução: *Tetragonisca angustula* Latreille é popularmente conhecida como abelha ‘Jataí’. Existem relatos populares do uso do mel de Jataí na cicatrização de feridas. Também, este mel possui rutina, um antioxidante, que apresenta ação cicatrizante. **Objetivo:** O presente estudo visa avaliar parâmetros da cicatrização de feridas tratadas com o mel de Jataí. **Metodologia:** Após a aprovação do Comitê de Ética (50/2020), quatro feridas foram realizadas no dorso de camundongos BALB/C. Foram avaliados três grupos, sendo animais feridos e sem tratamento (CO), controle positivo (CO+) tratado com a medicação padrão de Sulfadiazina de Prata e o tratado com mel de Jataí (MEL). O fechamento da lesão foi medido com paquímetro digital. Fotomicrografias de feridas coradas com Picrosirius Red foram utilizadas para quantificar o colágeno total e analisadas pelo Image J. Os resultados são apresentados como média e erro padrão, ANOVA e pós-teste Bonferroni. **Resultados:** Após 3 dias o MEL não apresentou diferença no fechamento de feridas em relação aos outros grupos. Contudo, CO+ (15,34 ± 2,11) retardou o fechamento lesão comparado com CO (23,68 ± 0,82) e com MEL (21,02 ± 1,53). Após 7 dias o MEL (46,76 ± 2,59) acelerou o fechamento da lesão em relação ao CO (53,58 ± 1,645). E após 14 dias o MEL (88,10 ± 0,92) e o CO+ (87,79 ± 0,78) apresentaram melhor fechamento de ferida que o CO (80,50 ± 1,83). Após 3 dias de tratamento não houve diferença de colágeno total entre o MEL e o CO, contudo o CO+ reduziu a quantidade destas fibras em relação ao MEL e CO. E após 7 dias houve aumento na deposição de colágeno total no grupo tratado com MEL (223243 ± 881) em relação ao CO (15658 ± 1137). **Conclusão:** O colágeno garante resistência à tensão e forma um arcabouço para a migração de células durante o fechamento da ferida. O uso tópico do mel de abelhas Jataí estimulou a deposição de colágeno na área ferida, parâmetro com importante contribuição para o fechamento da ferida.

Palavras Chave: Cicatrização, contração de ferida, matriz extracelular.

ATIVIDADE DE AMINOADAMANTANOS COORDENADOS COM ÍONS METÁLICOS DE Ag(II) E Pt(II) NA ENTRADA DE VSV-S-SARS-CoV-2 *in vitro*

Igor Andrade Santos¹; Victória Riquena Grosche^{1,2}; Daniel Oliveira Silva Martins^{1,2}; Rodrigo Paolo Flores Abuna³; João Santana da Silva³; Pedro Paulo Corbi⁴; Ana Carolina Gomes Jardim^{1,2,*}.

¹ Instituto de Ciências Biomédicas, Universidade Federal de Uberlândia (UFU), Uberlândia, Minas Gerais, Brasil

² Universidade Estadual Paulista (UNESP), Instituto de Biociências, Letras e Ciências Exatas (Ibilce), Campus S.J. do Rio Preto;

³ Plataforma de Medicina Translacional da Fiocruz-Bi-Institucional, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil

⁴ Instituto de Química, Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, São Paulo, Brasil.

Introdução: Os aminoadamantanos amantadina (atdH), rimantadina (rtdH) e memantina (mtnH) são fármacos comerciais empregados no tratamento clínico de doenças de Alzheimer e Influenza A, possuindo estruturas e perfil toxicidade conhecidos, e por isso são candidatos atraentes para técnicas de coordenação metálica para melhorar a atividade antiviral dos compostos e direcioná-los a alvos da replicação viral. Atualmente, não estão disponíveis tratamentos antivirais na clínica contra coronavírus (CoV), dentre eles o SARS-CoV-2, e com a alta variabilidade genética dos CoVs, novas variantes ou espécies virais podem emergir, necessitando de novas alternativas terapêuticas. **Objetivo:** O foco desse trabalho foi avaliar atividade antiviral de aminoadamantanos coordenados a íons de prata Ag(II) e platina Pt(II) em estágios iniciais da infecção do SARS-CoV-2. **Metodologia:** Os compostos foram triados para sua citotoxicidade em células Vero E6 empregando a técnica de MTT, nas concentrações de 50, 10 e 2 µM. A maior concentração não tóxica de cada composto foi utilizada para avaliar a atividade antiviral, empregando o vírus da estomatite vesicular expressando a proteína S do SARS-CoV-2 (VSV-S-SARS-CoV-2) e o gene de fluorescência GFP (*green fluorescence protein*). **Resultados:** Os ligantes atdH, rtdH, mtnH, assim como os sais metálicos de prata e platina, não inibiram a infecção do VSV-S-SARS-CoV-2. Entretanto, os complexos metálicos de prata Ag-rtd, Ag-atd e Ag-mtn inibiram a infecção do VSV-S-SARS-CoV-2 em 83%, 100% e 23%, respectivamente. **Conclusão:** A coordenação dos aminoadamantanos à prata resultaram em compostos ativos, inibindo a infecção do VSV-S-SARS-CoV-2 *in vitro*.

Palavras-Chave: Antivirais, SARS-CoV-2, complexos metálicos.

ANÁLISE DE CASOS DE ESQUISTOSSOMOSE NO ESPÍRITO SANTO NO PERÍODO DE 2010 A 2017

Alessandra Akemi Cury Satokata¹; Gustavo De Souza Henriques²; André Martins Silva¹; Caio Augusto De Lima^{1,3*}.

¹ Universidade Federal de Uberlândia; ² Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória; ³ Faculdade do Trabalho.

E-mail: alessandrasatokata@gmail.com

Introdução: A esquistossomose é a infecção causada por trematódeos mais importante no ser humano. O parasita *Schistosoma mansoni* é o principal agente causador no território brasileiro. Sua transmissão se dá, principalmente por contato com água contaminada com fezes de doentes e com presença de caramujos de água doce, que são os hospedeiros intermediários do verme. Logo, é uma doença relacionada a falta de saneamento básico. Faz-se uma suposição de que as medidas sanitárias adotadas pelo governo do estado tenham mudado seu perfil epidemiológico. **Objetivo:** Analisar mudanças no perfil epidemiológico da Esquistossomose adquirida na comunidade no estado do Espírito Santo. **Metodologia:** Estudo epidemiológico transversal descritivo com dados do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde do Brasil – DATASUS. Relativo a amostras de notificações na população geral do estado do Espírito Santo entre 2010 e 2017. **Resultados:** Segundo o DATASUS, um total de 1649 casos foram notificados. Os registros de esquistossomose ao longo do período foram: 246 em 2010, 321 em 2011, 230 em 2012, 192 em 2013, 201 em 2014, 190 em 2015, 157 em 2016 e 112 em 2017. De 2010 para 2011 houve um aumento de 30,48% no número de casos. Já em 2012, observou-se uma queda acentuada de 28,34% em relação ao ano anterior. A partir deste ano até 2017, um padrão de queda consistente se manteve presente, com 112 casos no último ano (2017), salvo um mínimo aumento de 2013 para 2014 de 192 casos para 201 (4,68%). Do pico em 2011 até 2017, houve uma queda de 65,10%. Logo, supõe-se que as medidas de sanitárias básicas de prevenção a esquistossomose, como garantia de água encanada e sistema de escoamento de esgoto têm funcionado no estado do ES no período estudado. **Conclusão:** Percebe-se, pois, que as medidas sanitárias básicas de garantia de água encanada e sistema de esgoto podem ter afetado de forma significativa o perfil epidemiológico da esquistossomose no estado do ES.

Palavras Chave: Esquistossomose; medidas sanitárias; perfil epidemiológico.

IMUNOTERAPIA COM CÉLULAS DENDRÍTICAS E CÉLULAS NK EM MODELO DE CÂNCER DE MAMA EXPERIMENTAL

Allana Guimarães de Carvalho¹; Eduardo Arthur Rodovalho¹; Taíssa Nayara Lemos de Abreu¹; Lenilson Silva¹; Cláudio José da Silva¹ e Márcia Antoniazi Michelin^{1*}

¹Instituto de Pesquisa em Oncologia (IPON), Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM)

E-mail: allana.gcarvalho@gmail.com

Introdução: O câncer é um dos principais problemas de saúde pública da atualidade, sendo que entre as mulheres, o câncer de mama é o mais recorrente. Dessa forma, faz-se necessário a busca por estratégias terapêuticas inovadoras, como a imunoterapia. Nesse sentido, a imunoterapia com as células natural killer (NK) se mostra promissora, devido à alta citotoxicidade dessas células ser capaz de reduzir a carga tumoral. Além disso, a imunoterapia com células dendríticas (DCs) é outra estratégia interessante, uma vez que as células T CD8⁺ são as principais efetoras da imunidade antitumoral, sendo importante que as DCs façam a apresentação cruzada de antígenos associados ao tumor. **Objetivo:** Analisar o perfil de citocinas produzidas na cultura de células esplênicas de camundongos BALB/c induzidos ao tumor de mama por células 4T1 e submetidos a imunoterapia com células NK e terapia combinada (DCs e NK). **Metodologia:** Estudo experimental caracterizado pela dosagem, por ELISA, de citocinas, dentre as quais TNF- α , no sobrenadante das células esplênicas de 28 camundongos BALB/c fêmeas que foram separados em 3 grupos: tumor sem tratamento (n=8), tumor tratado com vacina de células NK (n=10) e tumor tratado com vacina combinada (n=10). **Resultados parcial:** A dosagem do TNF- α indicou aumento para o grupo tratado com a vacina de células NK e diminuição no grupo vacina combinada, quando os valores foram comparados com o grupo tumor sem tratamento (P<0,0001). O TNF- α é mediador da apoptose e da proliferação celular, apontado em muitos estudos por possuir citotoxicidade contra as células neoplásicas, todavia o aumento sistêmico não é bem visto, pois está relacionado com metástase. **Conclusão:** os resultados parciais sugerem que a imunoterapia com células NK e combinada pode alterar a concentração do TNF- α , citocina importante na resposta imune antitumoral. Assim, a imunoterapia combinada mostrou resultados mais promissores.

Palavras Chave: Imunoterapia, carcinoma.

PREVALÊNCIA E IDENTIFICAÇÃO DE LEVEDURAS DO GÊNERO *CANDIDA* ISOLADAS DE AMOSTRAS CLÍNICAS EM UBERABA-MG.

Ana Carolina Gomes Teixeira^{1,2}; Bruna da Silva Souza¹; Thaís Fernanda Gonçalves Pina¹; Nathália Grosbelli Vicari¹; Kennio Ferreira Paim¹; Fernanda Machado Fonseca^{1*}.

¹Laboratório de Microbiologia; ²Universidade Federal do Triângulo Mineiro;

³Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais.

Email: d201910979@uftm.edu.br

Introdução: As infecções fúngicas têm sido consideradas um problema de saúde pública, visto que emergiram nas últimas décadas como uma das principais causas de doenças em humanos. Atualmente, *Candida* spp. é o agente causador mais comum de micoses oportunistas. Este fungo é comensal no organismo humano, mas a partir de qualquer desequilíbrio na microbiota, pode causar infecção. **Objetivo:** Avaliar a prevalência e identificar leveduras do gênero *Candida* isoladas de amostras clínicas de pacientes internados em um hospital público. **Metodologia:** As amostras foram obtidas de pacientes com suspeita de infecção fúngica internados no Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Triângulo Mineiro e posteriormente foram semeadas em ágar Sabouraud para isolamento. Após 48 horas de incubação a 37°C, os isolados foram identificados pela plataforma VITEK® 2, por testes fenotípicos e/ou cultivo em CHROMagar. Dados como idade, sexo, tipo de amostra e evolução do paciente foram obtidos a partir da consulta em prontuários. **Resultados parciais:** Foram isoladas leveduras do gênero *Candida* em um total de 15 amostras clínicas até o momento. Destas, 10 (66,6%) eram provenientes de pacientes do sexo masculino. A idade dos pacientes variou de 2 a 74 anos (média: 46 anos; ± 25,7 anos). Em relação ao tipo da amostra clínica, sete (46,6%) eram de urina, cinco (33,3%), eram hemocultura, dois (13,3%) eram escarro e um (6,8%) era raspado inguinal. Em nove (60%) amostras foram identificadas *C. albicans*, três (20%) amostras eram de *C. tropicalis*, em uma (6,6%) amostra foi identificada *C. famata*, uma (6,6%) como *C. glabrata* e uma (6,6%) era *C. parapsilosis*. Cinco (33,3%) pacientes evoluíram a óbito, sendo 4 idosos e 1 jovem. **Conclusão:** De acordo com os resultados parciais, a espécie mais prevalente encontrada nas amostras avaliadas foi *Candida albicans*. O presente projeto permitirá o conhecimento da epidemiologia de infecções fúngicas causadas por *Candida* spp. em ambiente hospitalar de Uberaba.

Palavras Chave: *Candida* spp., amostras clínicas, epidemiologia.

AVALIAÇÃO DE UM SERVIÇO DE PATOLOGIA CLÍNICA DE UM HOSPITAL PÚBLICO DE ENSINO

Esther Dulce Santos Miranda e Magalhães Carr¹; Dra. Ana Carolina Morais Oliveira^{1,2}; MSc. Marcelo Costa Araújo^{1,3}; Profa. Dra. Marlene Cabrine dos Santos Silva^{1,2*}

¹Universidade Federal do Triângulo Mineiro, Uberaba MG; ²Departamento de biomedicina/ICS;

³Unidade de patologia clínica, HC-UFTM;

Email: estherdulce07@gmail.com

Introdução: No laboratório, a fase pré analítica é essencial para determinar a qualidade dos exames. **Objetivos:** Levantar as demandas do setor de coleta do laboratório do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Triângulo Mineiro (HC-UFTM) e propor estratégias que possam levar à prestação do serviço de modo humanizado e com qualidade. **Metodologia:** Questionários de pesquisa de satisfação foram aplicados aos usuários atendidos no setor de coleta HC-UFTM, no período de dezembro/2021 a abril/2022. Um questionário também foi aplicado aos funcionários, que receberão posteriormente um curso de capacitação. Os dados obtidos foram comparados por testes paramétricos ou não paramétricos, e os dados categóricos submetidos a análise de associação por teste do qui-quadrado. **Resultados:** Foram obtidos 382 questionários dos usuários de diferentes níveis sócio-econômicos que se dizem satisfeitos com o serviço. O índice de pior avaliação foi “tempo de espera” da recepção 17% e 2,8% classificados como regular e ruim, respectivamente, seguido pelo “conforto da sala de espera” avaliado como regular (14,1%). Em relação aos funcionários uma reunião de explanação do projeto e convite foi realizada junto à chefia e o TCLE foi entregue para avaliação dos mesmos e confirmação da participação voluntária. **Conclusão:** De modo geral, os usuários se sentem satisfeitos com o atendimento recebido. No entanto, algumas ações podem ser realizadas para melhoria do atendimento e serão discutidas após a adesão dos funcionários.

Palavras-chave: Coleta, satisfação dos usuários, prestação de serviço laboratorial.

AROMATERAPIA COM COMBINAÇÃO DE ÓLEOS ESSENCIAIS FRENTE A ATIVIDADE ANSIOLÍTICA EM MODELO ANIMAL

Eveline Maria de Melo¹, Silvio de Almeida Junior², João Vitor Sousa Lima¹, Fabíola Maniglia Pansani², Ricardo Andrade Furtado^{1 2*}

¹ Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal / Universidade de Franca

² Programa de Pós-Graduação em Promoção de Saúde / Universidade de Franca

E-mail: evelinemelo5@gmail.com

Introdução: Devido ao quadro de pandemia instalado em 2020 é possível notar um aumento de alterações neuropsiquiátricas como a ansiedade, resultante do processo de isolamento social, alterações em hábitos cotidianos e o medo constante da morte. **Objetivo:** Dessa maneira, o presente trabalho avaliou o potencial da combinação de óleos essenciais frente a atividade ansiolítica. **Metodologia:** Para isso, foi formulado no Laboratório de Ciência Animal (UNIFRAN) uma mistura aromática dos óleos essenciais de alecrim (*Rosmarinus officinalis* L.), eucalipto (*Eucalyptus globulus*), hortelã-pimenta (*Mentha piperita* L.), lavanda (*Lavandula angustifolia*) e patchouli (*Pogostemon cablin*). Para os ensaios de atividade ansiolítica, foram utilizados camundongos *Swiss* com peso de 30 ± 5 g, nos ensaios de campo aberto e teste de enterrar o mármore, com administração via inalatória da solução a 2,5 e 5%, e por via oral (VO) a 5%, sendo as mensurações obtidas no tempo zero e 60 minutos após o tratamento. Os resultados foram comparados com controle referência (Lorazepam 2mg/kg VO). A pesquisa foi aprovada pelo CEUA (2792150621 / UNIFRAN). **Resultados:** Os animais tratados com lorazepam e com a mistura dos óleos essenciais a 5% em via inalatória apresentaram redução significativa do número de vezes que o animal levantou e tempo de permanência em área central ($p < 0,0043$). Os demais grupos não apresentaram resultados. O potencial ansiolítico visto no campo aberto foi reafirmado no teste de enterrar o mármore, em que os animais tratados com Lorazepam apresentaram diminuição da atividade ansiosa, assim como os animais tratados por via inalatória com a mistura aromática a 5% ($p = 0,0014$). **Conclusão:** Dessa maneira, é possível identificar que a sinergia aromática obtida apresenta potencial utilização por via inalatória como intervenção integrativa para tratamento de quadros ansiosos.

Palavras-chave: aromaterapia, ansiedade, óleos essenciais.

INFERÊNCIAS DE ANCESTRALIDADE USANDO DIFERENTES TIPOS DE DADOS GENÔMICOS

Flávia Carolina Lima-Torres^{1,2,3}, Carolina Silva-Carvalho^{1,3}, Lucas Faria Costa^{1,3,4}, Eduardo Tarazona-Santos^{1,3}, Julia Maria Saraiva-Duarte^{1,3*}.

¹Departamento de Genética, Ecologia e Evolução, Instituto de Ciências Biológicas, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, Minas Gerais, 31270-910, Brazil,

²Faculdade de Farmácia, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, Minas Gerais, 31270-910, Brazil,

³Mosaico Translational Genomics, Brazil,

⁴Departamento de Matemática, Instituto de Ciências Exatas, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, Minas Gerais, 31270-910, Brazil.

Email: flavia.c.l.torres@gmail.com

Introdução: A ancestralidade estimada a partir de dados genéticos, é uma área que está despertando grande interesse de cientistas, médicos e das pessoas em geral, por motivações culturais, clínicas ou recreativas. A ancestralidade pode estar associada à propensão a distúrbios metabólicos, circulatórios, farmacogenéticos, entre outros. **Objetivo:** Avaliar a viabilidade e acurácia de inferências de ancestralidade genética individual, continental e subcontinental em indivíduos brasileiros miscigenados, utilizando unicamente Single Nucleotide Polymorphisms (SNPs) exônicos, considerando que o exoma constitui aproximadamente 1% do genoma completo. **Metodologia:** Foram utilizados 3433 indivíduos de populações parentais (africanas, europeias e nativas americanas) do 1000 Genomes Project, Human Genome Diversity Project e do nosso grupo de pesquisa, e 300 indivíduos miscigenados brasileiros. Os SNPs exônicos foram identificados pelo software ANNOVAR (v. Junho 2020) com o banco de referência de transcritos do RefSeq (v.hg19_20210121). O desequilíbrio de ligação (LD, $r^2 > 0,4$) foi filtrado usando o software PLINK v4. As ancestralidades foram inferidas com o software Admixture (v. 1.3.0) de forma não supervisionada. As representações gráficas foram realizadas com bibliotecas em Python 3 (Matplotlib). **Resultados:** Foram anotados 1.614.118 SNPs, dos quais 38.025 SNP foram identificados como exônicos (5'UTR, 3'UTR e codificantes) e sem LD entre eles. Observamos uma elevada correlação entre as inferências de ancestralidade continental e subcontinental com os SNPs exônicos e estimativas nos mesmos indivíduos utilizando >300K SNPs sem LD (estimativa considerada o *padrão ouro*). **Conclusão:** Nossos resultados sugerem que utilizando unicamente dados de exomas (aproximadamente 40K SNPs), é possível obter estimativas acuradas de ancestralidades continental e sub-continental.

Palavras chaves: genética de populações, exons, miscigenação.

APRESENTAÇÕES CLÍNICAS EM INDIVÍDUOS 49, XXXXY: UM ESTUDO DE REVISÃO

Gabriela Caramano de Oliveira¹; Alessandra Bernadete Trovó de Marqui¹.

¹ Universidade Federal do Triângulo Mineiro

E-mail: gabi.caramano1@gmail.com

Introdução: O cariótipo 49,XXXXY é uma variante rara da Síndrome de Klinefelter, a qual surge a partir de uma dupla não disjunção durante as duas rodadas da meiose materna. Pesquisas em indivíduos com essa constituição cromossômica são escassas em virtude da raridade desse distúrbio. O conhecimento dos sinais clínicos mais frequentes é necessário para solicitação precoce do exame do cariótipo, permitindo diagnóstico e tratamento efetivos. **Objetivo:** Nesse sentido, esse estudo teve como objetivo caracterizar as diferentes apresentações clínicas dos indivíduos 49,XXXXY. **Metodologia:** Trata-se de um estudo do tipo revisão, cuja busca eletrônica foi realizada no PubMed utilizando o descritor 49,XXXXY. Foram considerados os artigos publicados nos últimos 10 anos, de categoria original e relato de caso, publicados no idioma inglês, cuja versão completa estava disponível online gratuitamente. **Resultados parciais:** Até o presente momento, foram incluídos nesse estudo 16 artigos, todos do tipo relato de caso, que descreveram pacientes isolados com essa condição. Apenas um estudo investigou um número maior de pacientes 49,XXXXY e apresentou a frequência das características clínicas nesse grupo. De modo geral, os pacientes exibiram diversas apresentações clínicas, tanto físicas como psicológicas, principalmente dismorfismos faciais, alterações esqueléticas, anomalias cardíacas, atrasos no desenvolvimento, deficiência intelectual, micropênis, hipogonadismo, entre outros. Seria interessante estudos com casuísticas representativas para se tentar estabelecer um fenótipo característico associado a essa condição genética, o que contribuiria para o diagnóstico e tratamento precoces. **Considerações finais:** Os resultados preliminares sugerem que a variante 49,XXXXY não exibe um padrão clínico característico, portanto os profissionais de saúde devem estar atentos e solicitar o exame do cariótipo mediante suspeita clínica para o início mais rápido de um tratamento adequado.

Palavras Chave: Síndrome de Klinefelter, fenótipo, cariótipo.

ANÁLISE DA RESPOSTA HUMORAL EM PROFISSIONAIS DE SAÚDE NO ENFRENTAMENTO DA COVID-19 EM UBERABA-MG.

Gabriela Lopes de Toledo Alves¹; Anna Victória Bernardes e Borges¹; Ana Carolina de Moraes Oliveira¹; Djalma Alexandre Alves da Silva¹; Ivonete Helena Rocha¹; Letícia Cirelli Ruiz¹; Marlos Aureliano Dias de Sousa¹; Thainá Silva Bologna¹; Thais Soares Farnesi- deAssunção¹; Virmondes Rodrigues Júnior¹; Marcos Vinícius da Silva*¹.

¹ Universidade Federal do Triângulo Mineiro

E-mail: gabilopes.toledo13@gmail.com

Introdução: Através de uma infecção viral causada pelo SARS-CoV-2 iniciou-se uma pandemia que se fez essencial recrutar profissionais da saúde e de pesquisa para trabalharem na linha de frente no enfrentamento desta. Assim, é necessário avaliar e investigar as taxas de contaminação e o desenvolvimento da imunidade humoral desses trabalhadores. **Objetivo:** Quantificar anticorpos anti-SARS-CoV-2 no sangue periférico e determinar mudança na resposta imune humoral anti-SARS-CoV-2 em profissionais da saúde e de pesquisa durante a pandemia de COVID-19. **Metodologia:** Foram coletados dados ocupacionais e de pré-exposição à COVID-19/vacinação e amostras de sangue de 267 profissionais em dois hospitais da cidade de Uberaba/MG. Os anticorpos IgG total, IgG1 e IgG3 foram quantificados por ELISA. **Resultados:** Analisou-se que voluntários positivados para COVID-19 possuem maior índice de IgG total ao comparar com os testados negativos. O maior índice também foi observado naqueles que possuem atividade assistencial no hospital e tiveram contato com pacientes com COVID-19. Ao analisar os voluntários que indicaram suspeita de anterior infecção, notou-se aumento do índice entre os que indicaram não infecção e infecção e os não infectados e que suspeitavam que sim. Já olhando através dos exames de diagnóstico anteriormente realizados, houve diferença entre o nível de IgG total dos positivos para negativos, positivos para não realizados e negativos para não realizados. Há maior quantidade de IgG3 em não vacinados do que em vacinados. **Conclusão:** Nota-se que o IgG total em voluntários testados positivos e entre os que fazem atividade assistencial no hospital relaciona-se com a produção dessa imunoglobulina, pois o contato com o antígeno ativa o sistema imune e aumenta a concentração de anticorpo, sendo o indivíduo sintomático ou não. A menor quantidade de IgG3 em não vacinados é maior, visto que no momento da pesquisa haviam indivíduos não vacinados, aumentando a probabilidade de ter maior IgG.

Palavras Chave: SARS-CoV-2, COVID-19, imunidade humoral.

ATUAÇÃO DE IL-6 E PROTEÍNA C REATIVA NA RESPOSTA IMUNE DE PACIENTES TRAUMATIZADOS E POLITRAUMATIZADOS

SILVA, G.T.¹; DESIDÉRIO, C.S.¹; BOVI, W.G.¹; FARNESI-DE-ASSUNÇÃO, T.S.¹; SANTOS, M.M.¹; TREVISAN, R.O.¹; OLIVEIRA-SCUSSEL, A.C.M.¹; SILVA MARTINS, L.F.¹; CARMO FERREIRA, J.C.¹; SILVA, A.L.F.¹; SILVA, M.O.¹; SILVA, M.V.¹; JUNIOR, V.R.¹; OLIVEIRA, C.J.^{1*}.

¹Departamento de Imunologia, Microbiologia e Parasitologia, Universidade Federal do Triângulo Mineiro. Uberaba – MG, Brasil.

Email: gabrielaterra00@gmail.com

Introdução: O politraumatismo é definido por múltiplas lesões provocadas ao indivíduo, propiciando efeitos fisiológicos. Pelo trauma, o organismo promove alterações que medem o metabolismo, incluindo a resposta imunológica. Com a lesão tecidual, a Síndrome da Resposta Inflamatória Sistêmica (SIRS) é determinada posteriormente pela resposta de fase aguda, gerada pela produção de mediadores pró-inflamatórios, como IL-6 e Proteína C Reativa (PCR), que vão cumprir atividade pleiotrópica à fisiologia, contribuir para a transição de sinal e ocorrências moleculares importantes. Assim, o trabalho analisará a participação dessas proteínas em pacientes traumatizados e politraumatizados. **Metodologia:** Foi feito um estudo retrospectivo a partir da dosagem sérica de IL-6 e PCR utilizando o ensaio imunoenzimático (ELISA), em 70 pacientes traumatizados e politraumatizados no Hospital de Clínicas da UFTM, e o grupo controle. Além disso, os pacientes também foram subdivididos em quem foi encaminhado para a UTI e quem não foi. **Resultados concluídos:** Observou-se um aumento da produção de IL-6 e PCR nos pacientes politraumatizados quando comparados ao grupo controle. Na PCR, verificou-se esse aumento no grupo traumatizado. Em relação aos pacientes UTI ou não UTI, nos dois grupos houve um aumento significativo de IL-6. Já para a PCR somente o grupo não UTI apresentou esse aumento. **Discussão:** O aumento da produção das proteínas IL-6 e PCR é o principal mecanismo para o desenvolver o processo inflamatório nesses pacientes, já que essas proteínas desencadeiam inúmeros processos de resposta de fase aguda com objetivo de promover regulação imunológica, e conseqüentemente, estimular uma reação inflamatória no organismo. **Conclusão:** Os resultados mostraram que o aumento de IL-6 e PCR observado em pacientes relaciona-se à categoria do traumatismo, bem como o local que permaneceram no atendimento. Assim, a resposta inflamatória depende da ação dessas proteínas na resposta imune ao organismo.

Palavras-chave: Proteína C Reativa, IL-6, traumatismo.

AVALIAÇÃO DO COMPORTAMENTO DA METACICLOGÊNESE DE *TRYPANOSOMA CRUZI-LIKE* EM *RHODNIUS PROLIXUS*

Hylla Pâmela Barbosa Pereira¹; Guilherme Augusto Roza¹; Wendell Sérgio Ferreira Meira^{1*}.

¹ Universidade Federal do Triângulo Mineiro/UFTM

Email: hyllapamela@gmail.com

Introdução: O *Trypanosoma cruzi-like* é um protozoário da família Trypanosomatidae que está largamente distribuído no Brasil. Este parasito é considerado uma subespécie do *T. cruzi* e está relacionado com os morcegos, pois os primeiros isolados foram provenientes destes mamíferos. O *T. cruzi-like* é capaz de infectar diversas células de mamíferos *in vitro* e possui como hospedeiros intermediários os insetos da subfamília Triatominae. Estes insetos hospedeiros possuem um trato intestinal dividido em três partes que diferem em morfologia e função. **Objetivos:** Compreender o perfil de comportamento da metaciclogênese do *T. cruzi-like in vitro*, avaliar o processo de metaciclogênese do *T. cruzi-like* no hospedeiro invertebrado *Rhodnius prolixus* e comparar com o padrão de metaciclogênese do *T. cruzi*. **Metodologia:** Até o momento, foram realizados cultivos de formas epimastigotas das cepas HEL de *T. cruzi* e EM242 de *T. cruzi-like* que foram mantidas em meio LIT suplementado com SFB 10% em temperatura constante de 27°C. O acompanhamento foi feito por confecção de lâminas e análise em microscópio óptico, onde se avaliou o crescimento e motilidade das formas parasitárias. Em seguida, exemplares de *R. prolixus* serão infectados com formas tripomastigotas de cultura celular das cepas estudadas e serão coletados o intestino, glândulas salivares, hemolinfa e ampola retal para avaliar a presença dos parasitos através de detecção de material genético. A epimastigotogênese será avaliada por esfregaço fino e a liberação de formas tripomastigotas metacíclicas infectantes será avaliada pelas fezes do inseto hospedeiro. **Resultados esperados:** Espera-se determinar o tempo e regiões de colonização do intestino do *R. prolixus* pelo *T. cruzi-like* e determinar seu comportamento biológico, comparando com o perfil do *T. cruzi*. **Considerações finais:** Por conta da similaridade entre o *T. cruzi* e o *T. cruzi-like*, faz-se necessário entender suas interações no hospedeiro em comum e diferenças no comportamento.

Palavras Chave: Epimastigotogênese, *Rhodnius prolixus*, *Trypanosoma cruzi-like*.

ALTERAÇÕES DO EIXO HIPOTÁLAMO-HIPÓFISE-ADRENAL EM PACIENTES COM COVID-19: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA.

Irene Lustosa Dias¹, Kássia Gonçalves de Castro¹, Ana Paula Espíndula^{1*}, Leonardo Augusto Lombardi^{1*}

¹ Universidade Federal do Triângulo Mineiro

E-mail: irenedias.ild@gmail.com

Introdução: O eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HPA) é um eixo endócrino com papel fundamental na resposta aos estímulos externos e internos, incluindo os estressores psicológicos bem conhecidos, além de ser também o principal componente endócrino regulado centralmente. Embora o impacto do COVID-19 seja principalmente nas vias respiratórias, muitos órgãos são afetados, especialmente em pacientes mais graves, estudos indicam o envolvimento de órgãos endócrinos devido ao mecanismo de entrada do vírus Sars-CoV-2 pelas enzimas de conversão da angiotensina 2 que são ricamente expressas nas glândulas endócrinas sugerindo que a Covid-19 causa alterações no eixo HPA nos pacientes contaminados. **Objetivo:** Responder por meio de uma revisão sistemática se ocorre alterações no eixo hipotálamo-hipófise-adrenal em pacientes contaminados com COVID-19. **Metodologia:** Para essa pergunta foram analisados cinco bancos de dados e a literatura cinzenta com o objetivo de identificar estudos que respondam à pergunta da revisão. Foram executados a seleção dos estudos aplicando critérios de inclusão e exclusão, extração de dados e análise do risco de viés dos estudos incluídos. **Resultados Parciais:** No total, foram incluídos quatro estudos nesta revisão sistemática, após ser aplicado os critérios de inclusão, exclusão e eliminação de duplicatas, a maioria dos estudos com baixo risco de viés. Os dados coletados dos artigos com as características de cada estudo para responder a pergunta de interesse estão sendo recolhidos para e analisados para chegar a conclusão final.

Palavras chave: COVID-19, Sars-CoV-2, Eixo hipotálamo-hipófise-adrenal.

POTENCIAL GENOTÓXICO DOS NANOTUBOS DE CARBONO: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

Isabella Moura Pereira¹; Paula Batista Cristina de Faria*¹

¹Laboratório de Nanobiotecnologia; Instituto de Biotecnologia; Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, Minas Gerais, Brasil.

E-mail: isbellamope@gmail.com

Introdução: Nanotubos de carbono (CNTs) são nanoestruturas formadas por um polímero de grafeno em forma de tubo, podendo ser compostos por uma única parede – *Single-Wall Carbon Nanotubes* (SWCNT), ou duas ou mais concêntricas - *Multi-Wall Carbon Nanotubes* (MWCNT). Apesar de seu potencial em diversas aplicações na área da saúde, ainda existem muitas incertezas acerca de sua segurança. **Objetivo:** Diante do especial interesse do nosso grupo de pesquisa no desenvolvimento de novas estratégias vacinais utilizando nanotubos de carbono como vetores, buscamos na presente revisão avaliar o potencial genotóxico dessas nanopartículas. **Metodologia:** A busca pelos artigos foi realizada na base de dados *National Library of Medicine – PubMed* entre os anos de 2017 e 2021. Os termos utilizados para a pesquisa foram: “*genotoxicity*” OR “*DNA damage*” AND “*carbon nanotubes*”; considerando as abreviações CNT, SWCNT e MWCNT. **Resultados:** A partir de um total de 154 resultantes da busca, 18 foram trabalhos selecionados para avaliação. MWCNTs mostraram-se seguros quando administrados *in vitro* ou *in vivo*, não causando alterações relevantes no DNA das células quando sintetizados pelo método de Deposição Química de Vapor. Estudos conduzidos com a linhagem celular A549 de células pulmonares humanas, mostraram resultados promissores quanto a exposição aos MWCNTs, especialmente quando funcionalizados com albumina de soro bovino (BSA). Por outro lado, os MWCNTs podem também induzir toxicidade relacionada ao seu tamanho, sendo os menores mais prejudiciais, de acordo com estudo utilizando células endoteliais e mesoteliais. As pesquisas utilizando SWCNTs apontaram genotoxicidade em mais de um tipo celular. **Conclusão:** Devido à grande diversidade de modelos experimentais, métodos de síntese e funcionalização dos nanotubos, concentrações utilizadas, rotas de exposição dentre outros parâmetros, percebemos uma dificuldade na interpretação e comparação entre diferentes estudos. Embora tenha sido possível notar danos significativos ao DNA em células pulmonares, os nanotubos com paredes múltiplas parecem seguros para uso biomédico em determinadas condições.

Palavras-chave: Nanobiotecnologia, nanotubos de carbono, genotoxicidade.

DESIGN DE VACINA MULTI-EPÍTOPO CONTRA HIV-1 DE POPULAÇÕES BRASILEIRAS UTILIZANDO IMUNOINFORMÁTICA

Janaína Aparecida de Paula¹; Pedro Henrique Marques¹; Michele Win San Wu¹; Sandeep Tiwari²; Arun Jaiswal²; Carlo José Freire de Oliveira¹; Marcos Vinícius da Silva¹; Thaís Cristina Vilela Rodrigues²; Siomar de Castro Soares^{1*}.

¹Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), ²Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG).

E-mail: janainedpaula@gmail.com

Introdução: A Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS) é desencadeada pelo HIV, detentor de proteínas estruturais, regulatórias e acessórias. As ferramentas imunoinformáticas são capazes de construir vacinas de subunidades compostas por epítopos indutores de resposta imune em células T e B a partir de proteínas do microrganismo de estudo. No passado, uma vacina multi-epítipo contra o HIV-1 de populações chinesas proporcionou resultados promissores. **Metodologia:** Foram estudados alelos de HLA mais prevalentes no Brasil, assim como as cepas de HIV-1 historicamente datadas nesse país. Foi realizada seleção de proteínas do HIV-1 que seriam utilizadas na pesquisa para que fosse possível prever os epítopos de LTCD4+ e LTCD8+, além de células B. Buscávamos epítopos capazes de desencadear ambas respostas imunes. Além disso, a taxa de conservação dos epítopos das proteínas, análises de toxicidade, imunogenicidade, descarte de epítopos presentes em regiões de clivagem e análises de conservação nas cepas, foram realizadas. A construção da proteína quimérica foi realizada com a adição dos ligantes de peptídeo e adjuvante, finalizando com análises de antigenicidade, toxicidade, alergenicidade e propriedades físico-químicas do melhor modelo. Após isto, foram construídos modelos 2D e 3D e validação do modelo 3D. **Resultados:** A construção da proteína quimérica demandou 140 alelos de HLA, 344 cepas de HIV-1, nove proteínas e vinte e quatro epítopos finais. Os ligantes selecionados foram AAY e GGGS e o adjuvante selecionado foi beta-defensina humana. A proteína apresentou boa antigenicidade, toxicidade nula, alergenicidade negativa e estabilidade em propriedades físico-químicas. A validação foi positiva. **Conclusão:** As análises *in silico* indicam prosperidade do design da vacina, com altas probabilidades de desencadear resposta imune com baixos ou nenhum efeito adverso. Há necessidade de análises e aprimoramentos futuros para complementação do estudo.

Palavras Chave: Vacina multi-epítipo, HIV-1, imunoinformática.

EFEITO DA ADMINISTRAÇÃO DO YACON (*SMALLANTHUS SONCHIFOLIUS*) NOS PARÂMETROS GLICÍDICOS E LIPÍDICOS EM ANIMAIS ALIMENTADOS COM UMA DIETA RICA EM FRUTOSE

João Batista Camargo Neto¹, Letícia Fernandes de Oliveira², *Maria Emília Soares Martins dos Santos¹.

¹ Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM)

² Universidade Federal de São João del Rei

E-mail: netojoao903@gmail.com

Introdução: O consumo excessivo de frutose presente em alimentos ricos em açúcares refinados e xaropes de milho vem crescendo exponencialmente, podendo estar relacionado ao aumento no número de indivíduos com alterações metabólicas (Ex.: Obesidade, Resistência Insulínica (RI) e Diabetes Mellitus). Pesquisas apontam que o consumo do Yacon (FY) pode ser benéfico para o tratamento dessas alterações, considerando suas propriedades antioxidantes e hipoglicemiantes. **Objetivo:** Avaliar se o consumo de FY é capaz de atenuar as alterações metabólicas glicídicas e lipídicas induzidas pela alimentação de uma dieta rica em frutose (HF). **Metodologia:** Camundongos Swiss, machos (peso inicial 16-18g) foram divididos em 2 grupos (n=4) e adaptados às respectivas dietas: (HF): dieta controle Nuvital ® + água com 30% de frutose; HFY: dieta controle Nuvital ® + 5% de Yacon + água com 30% de frutose. Após 8 semanas, o sangue foi coletado para dosagens de glicose e triglicerídeos através de kits diagnósticos comerciais. O índice TyG (método matemático para avaliar RI) foi calculado através de sua fórmula padronizada $\text{Ln} [\text{Triglicerídeos (mg/dL)} \times \text{Glicose (mg/dL)} / 2]$. Os resultados foram analisados usando o teste t de Student ($P < 0.05$) e expresso como em média \pm desvio padrão. Experimentos aprovados: CEUA/UFSJ N° 013/2015. **Resultados:** Observou-se redução significativa da Glicemia e do TyG em HFY vs HF, com valores de $P = 0.003$ e $P = 0.022$, respectivamente. **Discussão:** Os resultados mostram que os animais HF apresentam maior tendência à RI e a administração de FY favorece a melhora deste parâmetro. Estudos sugerem que os frutooligossacarídeos presentes no Yacon (Ex.: Inulina) possam ser capazes de modular benéficamente a microbiota intestinal e prevenir a instalação de um estado inflamatório e, dessa forma, prevenir a instalação da RI. **Conclusão:** Acredita-se que componentes presentes na FY sejam capazes de desempenhar um papel protetor contra alterações glicídicas e lipídicas causadas por uma HF.

Palavras chaves: Índice TyG, Yacon e frutose.

INVESTIGAÇÃO DE COMPONENTES DA VIA DE REPARO POR EXCISÃO DE NUCLEOTÍDEOS EM LEISHMANIA MAJOR

João Pedro Zanon Murarolli¹; Raíssa Bernardes Silva; André Luiz Pedrosa*.

¹ Disciplina de Biologia Molecular. Instituto de Ciências Biológicas e Naturais/UFTM.

Email: jpzmurarolli@gmail.com

Introdução: Parasitos do gênero *Leishmania* são os agentes causadores das leishmanioses. Os seres vivos possuem mecanismos de reparo de danos na molécula de DNA que lhes permitem protegê-lo de danos causados por agentes externos ou por produtos do próprio metabolismo. Componentes da via de reparo por excisão de nucleotídeos (NER) são bem estabelecidos em humanos. Assim, a identificação de componentes da via de NER em *Leishmania major* pode contribuir para o entendimento dos mecanismos da sobrevivência do parasito e, também, enzimas desta via podem ser utilizadas como alvos para o desenho de novas moléculas leishmanicidas. **Objetivos:** Os principais objetivos deste trabalho foram identificar (i) componentes da via de NER em *L. major* e (ii) compostos capazes de inibir a atividade de enzimas da via de NER. **Métodos:** Supostos componentes da via de NER de *L. major* foram identificados a partir de buscas por similaridade com ortólogos dessa via em humanos por BLAST (blast.ncbi.nlm.nih.gov/). Para a identificação de inibidores das enzimas da via de NER foram feitas buscas no PubMed, inserindo o nome do produto do gene juntamente ao termo “inhibitor”. **Resultados:** Foram identificados 14 ortólogos da via de NER em *L. major*, enquanto XPA e hRAD23b não foram encontrados, sugerindo que a via pode não ser totalmente funcional no parasito. Encontramos compostos que inibem as cinases ATM e ATR (envolvidas na inspeção da lesão no DNA) de humanos e outro que inibe XPB (que possui atividade de helicase). Ademais, encontramos relatos que mostram que a depleção de Xab2, XPG e XPC compromete a via de NER em células de humanos. **Conclusão:** *L. major* possui a maioria dos homólogos envolvidos em NER. Identificamos compostos que inibem a via de NER em outros organismos. Identificamos genes cujos produtos parecem ser essenciais ao NER em humanos, sugerindo que podem ser bons alvos para o desenho de compostos leishmanicidas.

Palavras-chave: *Leishmania major*, Reparo de DNA, Reparo por excisão de nucleotídeos (NER).

ANÁLISE DOS EFEITOS DA AUTOHEMOTERAPIA NO ORGANISMO HUMANO: ESTUDO PRELIMINAR

THOMAZINI, Juliana¹; FIUZA, Fernanda Souto²; OLIVEIRA, Cláudia Valeriano³; MARQUES, Tatiane.^{4*}

^{1 2 3} Graduadas em Biomedicina, Faculdade de Talentos Humanos, Uberaba (MG)

⁴ Doutora em Medicina Tropical e Infectologia, Áreas de Concentração Parasitologia e Imunologia Aplicadas, Docente dos Cursos da Saúde, Faculdade de Talentos Humanos, Uberaba (MG)

E-mail: jujuthomazini@hotmail.com

Introdução: Carecendo de pesquisas e literatura relacionada a humanos, a autohemoterapia consiste na retirada de sangue venoso e reaplicação intramuscular imediata. Teoricamente, esta prática induziria o aumento da quantidade de leucócitos circulantes, principalmente os monócitos, e tornaria o organismo menos suscetível a infecções. Sua prática tem se tornado cada vez mais frequente, o que acarreta em potencial risco à saúde, por não ser comprovada cientificamente. **Objetivo:** Estabelecer um parâmetro de comparação entre dois indivíduos que utilizam a autohemoterapia há dois anos e demonstrar as alterações presentes a nível celular no sangue periférico, e estabelecer uma correlação benéfica ou maléfica ao organismo. **Metodologia:** Foram coletadas amostras de sangue e urina de dois indivíduos praticantes de auto-hemoterapia nos períodos de 24, 48, 72 e 120h após o tratamento, para avaliação de diferenças nas contagens celulares. Em semanas posteriores, foram coletadas amostras 48h após a autohemoterapia no período de três semanas. **Resultados:** As hemácias de ambos pacientes se apresentaram alteradas, com presença de equinócitos e apoptose avançada, além de hipocromia e diminuição na contagem total. Os leucócitos apresentaram queda em número relativo, com aumento dos linfócitos em relação aos outros tipos celulares. Foi observada plaquetopenia e presença de macroplaquetas em ambos pacientes. As alterações mais sugestivas foram observadas 48h após o tratamento. **Conclusão:** Ambos indivíduos apresentaram anemia após a realização da auto-hemoterapia. Sugere-se o desenvolvimento de um processo de autoimunidade no organismo, ao eliminar as hemácias saudáveis circulantes. Suspeita-se também de anergia em desenvolvimento, que tornaria o sistema imune inerte e não eficaz.

Palavras chave: Anemia, anergia, reatividade cruzada.

EFEITO ANTI-GRAM POSITIVO DA PRÓPOLIS VERMELHA BRASILEIRA FRENTE A AGENTES CAUSADORES DE INFECÇÕES DE PELE

Laís Oliveira Souza¹; Nagela Bernadelii Sousa Silva¹, Mariana Brentini Santiago²; Jairo Kennup Bastos²; Rodrigo Cássio Sola Veneziani³; Sérgio Ricardo Ambrósio³; Carlos Henrique Gomes Martins*¹.

¹ Instituto de Ciências Biomédicas/Universidade Federal de Uberlândia

² Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto/Universidade de São Paulo

³ Universidade de Franca

E-mail: laisosouza@ufu.br

Introdução: A pele humana possui sua própria microbiota que por vezes pode sofrer disbiose, agravando doenças como psoríase, vitiligo, acne e dermatite atópica. Bactérias, fungos e vírus são frequentemente associados a infecções cutâneas e já adquiriram um vasto histórico de resistência a antimicrobianos, o que dificulta o tratamento e fomenta muitos pesquisadores a encontrarem terapêuticas alternativas. A própolis vermelha brasileira é um produto natural feito por abelhas, encontrado principalmente na região nordeste do Brasil, cujo extrato já vem sendo estudado por seus efeitos antimicrobianos, assim como seus componentes individualmente. Dessa forma, extratos padronizados são interessantes pelo prévio conhecimento do que os compõe. **Objetivo:** Investigar a atividade *in vitro* do extrato padronizado da própolis vermelha brasileira frente a bactérias causadoras de infecção de pele. **Metodologia:** As bactérias avaliadas foram: *Staphylococcus aureus* (ATCC 6538), *S. epidermidis* (ATCC 12228), *Burkholderia cepacia* (ATCC 25416) e *Cutibacterium acnes* (ATCC 11827). A atividade antibacteriana do extrato hidroalcolólico padronizado da própolis vermelha foi realizada pela determinação da Concentração Inibitória Mínima (CIM) e Concentração Bactericida Mínima (CBM), com concentrações variando de 0,195 a 400 µg/mL. **Resultados:** Para todas as bactérias avaliadas, com exceção da *B. cepacia*, a própolis vermelha apresentou atividade inibitória em concentrações entre 25 e 50 µg/mL e atividade bactericida entre 50 e 100µg/mL, demonstrando efeito antimicrobiano promissor. **Conclusão:** A própolis vermelha brasileira demonstrou ação antibacteriana promissora frente às principais bactérias Gram-positivas causadoras de infecções cutâneas, sugerindo ser uma alternativa terapêutica contra este tipo de infecção.

Palavras-Chave: Atividade antibacteriana, infecção cutânea, própolis.

EFEITO IMUNOMODULADOR DE NANOPARTICULAS DE ZnO DOPADAS COM CÁLCIO: ESTUDO PRELIMINAR

Leticia Cirelli Ruiz¹; Thaís Soares Farnesi-de-Assunção¹, Beatriz Sodré Matos¹, Maria Clara Fonseca Peixoto¹, Malú Mateus Santos¹, Thainá Silva Bologna¹, Noelio Oliveira Dantas², José Rodrigues do Carmo Neto³, Virmondes Rodrigues Junior¹, Carlo José Freire de Oliveira¹, Anielle Christine Almeida Silva², Marcos Vinícius da Silva^{1*}.

¹ - Universidade Federal do Triângulo Mineiro.

² - Universidade Federal de Alagoas.

³ - Universidade Federal de Goiás.

E-mail: leticia.cirelli12@gmail.com

Introdução: Nanopartículas são uma mistura de nanocristais, como por exemplo, Óxido de zinco (ZnO), considerados biocompatíveis e seguras. Essas nanopartículas possuem propriedades antimicrobianas, além de serem química e fisicamente estáveis. Entre as estratégias de potencializar os efeitos das nanopartículas de ZnO a dopagem com íons Ca^{2+} é promissora, pois este mineral apresenta alta atividade antimicrobiana e potencial imunomodulador. **Objetivo:** Avaliar a expressão de citocinas e a viabilidade de macrófagos e linfócitos após o tratamento com nanopartículas de ZnO dopadas com cálcio. **Metodologia:** PBMCs humanos foram cultivados em meio RPMI 1640 com 10% do soro fetal bovino por 10 dias a 37°C com 5% CO_2 para diferenciação de macrófagos. Após, linfócitos (não aderentes) e macrófagos foram tratados com nanopartículas dopadas com cálcio em diferentes concentrações (ZnO, ZnO:5Ca e ZnO:9Ca). Após 24 horas o sobrenadante foi retirado para dosagem de citocinas por ELISA e a viabilidade avaliada por resazurina. **Resultados:** Em geral, nanopartículas testadas não demonstraram toxicidade para linfócitos e macrófagos humanos, embora o tratamento com ZnO:9Ca 0,01ug/mL tenha induzido redução significativa na viabilidade de macrófagos. Em relação à produção de citocinas, apenas ZnO:9Ca 1ug/mL foi capaz de induzir aumento de TNF- α produzido por linfócitos, apesar de tendência de redução de TNF- α produzido por macrófagos nas maiores concentrações das nanopartículas dopadas com cálcio. Em contrapartida, todas as formulações testadas, exceto ZnO:9Ca 0,01ug/mL, induziram aumento significativo de IL10 produzida por linfócitos. **Conclusão:** Este estudo preliminar aponta um potencial das nanopartículas de ZnO dopadas com cálcio como imunomoduladoras, especialmente potencializando a produção de IL-10.

Palavras Chave: Imunologia, nanopartículas, citocinas.

EFEITO DO SORO DE PACIENTES COM COVID-19 SOBRE A PRODUÇÃO DE CITOCINAS EM PBMCs SAUDÁVEIS.

PEIXOTO, MCF¹; MATOS, BS¹; HELMO, FR¹; SCUSSEL, ACOMO¹; TANAKA, SCSV¹; VITO, FB¹; SOUZA, HM¹; OLIVEIRA, CJF¹; JUNIOR, VR¹; FARNESI-DE-ASSUNÇÃO, TS¹; SILVA, MV^{1*}.

¹Universidade Federal do Triângulo Mineiro.

E-mail: mclarapeixoto26@gmail.com

Introdução: O Sars-CoV-2, induz redução de linfócitos T e B, e aumento de citocinas pró-inflamatórias, IL-10 e IFN- γ culminando em hiperinflamação. **Objetivo:** Caracterizar o efeito do soro de pacientes com COVID-19, na forma grave, sobre PBMCs saudáveis. **Metodologia:** Foram coletadas amostras de sangue periférico para obtenção de soro COVID-19 grave e PBMCs saudáveis. As PBMCs foram isoladas, quantificadas, cultivadas em placa de 96 poços, e mantidas em estufa estimuladas com soro de doadores saudáveis ou de pacientes com COVID-19 grave. Em seguida, foram estimuladas ou não com anti-CD3 e anti-CD28. As células foram avaliadas por citometria de fluxo para ativação celular (CD69+). As citocinas IL-10 e IFN- γ foram dosadas pela técnica de Elisa e analisados pelo software GraphPad Prism v8.0. **Resultados:** Em 72 horas as PBMCs com soro saudável ou com COVID-19 grave diminuíram a produção de IL-10, mantendo produção similar de IFN- γ . Após 24 horas de estímulo para ativação com anti-CD3/CD28 mantiveram a produção de IL-10, mas ao serem expostas ao soro de pacientes infectados observou maior produção basal de IL-10 (1:20). Células tratadas com soros saudáveis produziram maiores concentrações de IFN- γ após estímulo com anti-CD3/CD28, porém células tratadas com soro de COVID-19 não produziram níveis diferenciais de IFN- γ , indicando um prejuízo em sua produção. A ativação celular, em tratamento com soro saudável ou COVID-19 grave não interferiram na capacidade das células serem ativadas após estímulo com anti-CD3/CD28, embora para ambos os soros os níveis de ativação tenham sido maiores após tratamento com soros mais diluídos (1:100). **Conclusão:** Soro de pacientes com COVID-19 grave modulou negativamente a produção de IFN- γ por linfócitos de doadores saudáveis, preservando sua ativação. Este efeito pode estar envolvido nas alterações sistêmicas e suscetibilidade às infecções secundárias em pacientes com COVID-19 grave.

Palavra-chave: Sars-Cov-2, resposta imune, citocinas.

INFLUÊNCIA DA CAFEÍNA NO DESENVOLVIMENTO TESTICULAR DA GERAÇÃO F1 EM CAMUNDONGOS SWISS

Maria Laura Faria de Andrade¹; Thaís de Mérci Domingues e Paula², Lucas Carvalho Cardoso², Beatriz Gabiatti Lopes¹, Luiz Felipe Godinho Barreiros¹, João Vitor Lopes-Ferreira¹, Fernanda Radicchi Campos Lobato de Almeida², Angelica de Oliveira Gomes¹, Marcos de Lucca Moreira Gomes^{1*}

¹ Universidade Federal do Triângulo Mineiro, ² Universidade Federal de Minas Gerais.

E-mail: marialaura.andrd@gmail.com

Introdução: A cafeína é uma hipoxantina que atua como substância psicoativa amplamente consumida no mundo. A cafeína ingerida é metabolizada no fígado e fica 100% biodisponível, sendo capaz de atravessar as membranas biológicas e ser distribuída pelos tecidos podendo trazer efeitos deletérios à saúde. A cafeína assemelha-se à nucleotídeos cíclicos como a Adenosina, de modo a agir como antagonista desses nucleotídeos ao se ligar à receptores de adenosina (ARs). No sistema genital masculino as células de Sertoli (CS) são responsáveis pela nutrição e suporte das células germinativas e formarem a barreira hematotesticular. As CS apresentam receptores de adenosina o que possibilita a ação de cafeína nesse tecido, o que pode causar estresse oxidativo prejudicando o desenvolvimento gonadal. **Objetivo:** analisar os efeitos nos padrões reprodutivos e maturação sexual de camundongos machos da geração F1 de fêmeas de camundongos tratadas com cafeína durante a gestação e/ou amamentação. **Metodologia:** As fêmeas tratadas foram divididas em: controle que recebeu água na gestação e lactação (CC), tratado/controle que recebeu cafeína na gestação e água na lactação (CT), controle/tratado que recebem água na gestação e cafeína na lactação (TC) e tratado/tratado que recebeu cafeína na gestação e na lactação (TT). Os testículos de machos da geração F1 foram coletados, pesados e processados para análise. **Resultados parciais:** Os grupos CT, TC e TT apresentaram menor peso corporal em relação ao grupo CC, porém o peso testicular não apresentou modificação. As análises morfométricas iniciais dos túbulos seminíferos não demonstraram alterações quanto ao diâmetro tubular e altura epitelial.

Palavras Chave: Cafeína, espermatogênese, desenvolvimento testicular.

AVALIAÇÃO DE ATIVIDADES ENZIMÁTICAS DE MACRÓFAGOS E NEUTRÓFILOS EM FERIDAS TRATADAS COM MEL DE JATAÍ.

Maria Luiza Fonseca Silva²; Elusca Helena Muniz¹; Francielle Borges Rosa de Moura¹; Bruno Antônio Ferreira¹; Fernanda de Assis Araújo¹; Fernanda Helena Nogueira-Ferreira²; Tatiana Carla Tomiosso^{1*}.

¹ Instituto de Ciências Biomédicas/ Universidade Federal de Uberlândia;

² Instituto de Biologia/Universidade Federal de Uberlândia

E-mail: mari5781@hotmail.com

Introdução: *Tetragonisca angustula* Latreille é uma espécie de abelha sem ferrão popularmente conhecida como 'Jataí'. Existem relatos populares que mel de Jataí possui atividade anti-inflamatória para lesões oculares e na pele. **Objetivo:** O presente estudo avaliou a atividade de células inflamatórias em feridas tratadas com mel de *T. angustula*. **Metodologia:** Foram induzidas quatro feridas no dorso de camundongos BALB/C e coletadas para análises, após 3 e 7 dias de tratamento. Foram divididos em 3 grupos, para o controle (CO), as feridas não receberam tratamento, o tratado com Sulfadiazina de Prata (SULF), que é a medicação padrão para cicatrização e o tratado com mel de Jataí (MEL). O conteúdo inflamatório das lesões foi avaliado pela atividade de N-acetyl- β -D-glucosaminidase (NAG) e Mieloperoxidase (MPO), marcadores para macrófagos e neutrófilos, respectivamente. A estatística foi realizada pela média e erro padrão, ANOVA, pós-teste Bonferroni. **Resultados:** Na avaliação da atividade de macrófagos, o MEL após 3 dias de tratamento, apresentou aumento de NAG comparado ao CO. Após 7 dias de tratamento, o MEL e o SULF apresentaram aumento enzimático de NAG. Entre o MEL e o SULF não houve diferença estatística. Na atividade de neutrófilos, após 3 dias de tratamento, não houve diferença de MPO entre o MEL e o CO. Neste mesmo período, o SULF apresentou aumento de MPO comparado ao CO e ao MEL. Após 7 dias de tratamento o MEL não apresentou diferença na atividade de MPO comparado ao CO, entretanto o SULF apresentou NAG reduzido. **Conclusão:** Sendo assim, na inflamação os neutrófilos após realizarem a eliminação de detritos e patógenos são fagocitados por macrófagos. Os macrófagos, células inflamatórias com uma participação secundária, produzem mediadores importantes para o progresso da cicatrização. Desse modo, a redução de neutrófilos e o aumento de macrófagos como foi observado em feridas tratadas com MEL é um indício de uma progressão na cicatrização.

Palavras Chave: NAG, MPO, Inflamação.

MAPA CONCEITUAL COMO INSTRUMENTO DE DIVULGAÇÃO DO CONHECIMENTO NA ELABORAÇÃO DE MAPAS DE RISCO

Barbosa, M.M.¹; Sopelete, M.C.^{1*}.

¹ Instituto de Ciências Biomédicas (ICBIM)/Universidade Federal de Uberlândia (UFU)

E-mail: mariellemaximob@gmail.com

Introdução: o mapa de risco constitui um instrumento fundamental com vista à saúde ocupacional, pois minimiza e/ou evita a ocorrência de possíveis acidentes, mesmo não sendo obrigatório em muitos laboratórios dos Serviços de Saúde (SS), entre eles nos laboratórios de ensino e pesquisa na área da saúde, nas instituições de ensino superior. Constitui-se de uma representação gráfica dos riscos presentes no ambiente de trabalho e o grau de perigo de cada um deles, sendo a sua elaboração baseada na Norma Regulamentadora de números 5 e 9. Por sua vez, o mapa conceitual tem se mostrado importante recurso pedagógico de ensino e aprendizagem e de organização e divulgação de informações técnicas sobre diversos temas.

Objetivo: elaborar um mapa conceitual abordando aspectos relacionados a definições/conceitos e a como elaborar um mapa de risco nos SS. **Metodologia:** foram realizadas pesquisas e análises da legislação vigente e de documentos técnicos que embasam a compreensão dos diferentes tipos de riscos nos SS. Para a elaboração do mapa conceitual foi empregado o *software* livre *Wondershare EdrawMind*. **Resultados:** O mapa conceitual aborda aspectos relativos às normas e legislações; definições, conceitos e categorias dos tipos de risco; e o passo-a-passo para a elaboração de mapas de risco. Para sua divulgação foi publicado no *Instagram FISPQ at a glance* (https://www.instagram.com/fispq_at_a_glance/), de um Projeto de Iniciação Científica (PIBIC). **Conclusão:** as atividades desenvolvidas nos SS, como nos laboratórios de ensino e pesquisa universitários, podem apresentar diversos riscos à saúde do usuário e do meio ambiente. Entretanto, com os mapas de riscos torna-se possível a divulgação do conhecimento dos riscos e assim, proporcionar uma mudança de comportamento, e um ambiente mais seguro. Apoio: CNPq e Universidade Federal de Uberlândia.

Palavras Chave: Mapa de risco, mapa conceitual, serviços de saúde.

VIGILÂNCIA DO VÍRUS H3N2 EM MG IDENTIFICA EM TEMPO REAL A DISPERSÃO E REEMERGÊNCIA DO VÍRUS NO ESTADO

Marina Nascimento da Silva¹; Adriane Zacarias¹; Alana Vitor Barbosa da Costa¹; Ana Paula De Battisti Ribeiro¹; Bárbara Luísa de Oliveira e Lima Andrade¹; Bruno Augusto Nestor¹; Fabiane Galvão Mariano Machado¹; Felipe Campos de Melo Iani¹; Fernanda Santos Martins¹; Ludmila Oliveira Lamounier¹; Marta Lamounier Corgozinho¹; Mauricio Azevedo Batista¹; Mauro Guimarães¹; Michelle Lara¹; Talita Émile Ribeiro Adelino¹; André Felipe Leal Bernardes^{1*}.

¹ - Laboratório Central de Saúde Pública de Minas Gerais, Fundação Ezequiel Dias, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brazil

E-mail: marina-nas@hotmail.com

Introdução: O vírus Influenza A (INFA), causador da gripe, faz com que autoridades nacionais e internacionais estejam em constante vigília de casos de síndrome gripal (SG) e de síndrome respiratória aguda grave (SRAG). No final de outubro e meados de novembro de 2021, semana epidemiológica (SE) 44 a 46, foi observado um aumento de casos de H3N2 em pacientes com SG e SRAG no Rio de Janeiro (RJ). **Objetivo:** Diante do cenário epidemiológico do RJ, foi incrementada à vigilância do INFA em MG duas estratégias de amostragem (direcionada e aleatória) para melhor identificação da introdução vírus no estado. **Metodologia:** Foram selecionadas 580 amostras de 2021 pelos seguintes critérios de amostragem: 1) *direcionada*, com 40 amostras coletadas na SE 46 em municípios mineiros fronteiros ao estado do RJ; 2) *aleatória*, com 540 amostras coletadas em MG nas SE 47-50, de pacientes com SG suspeitos de COVID-19. As amostras foram submetidas à extração do RNA viral na plataforma automatizada NatPlus utilizando o kit *DNA/RNA Viral Chemagic* (PerkinElmer). O eluido foi testado por RT-qPCR empregando o kit *Allplex™SARS-CoV2/FluA/FluB/RSV Assay* (Seegene) no termociclador CFX® (Biorad). **Resultados:** A amostragem *direcionada* não identificou nenhum caso de INFA. Enquanto a *aleatória* permitiu as primeiras detecções laboratoriais do vírus no estado (n=2) na SE 47, além de outros 31 casos até a semana 50. Os programas de vigilância identificaram em todas as semanas a partir da SE 49 até SE 52, 177 casos positivos, demonstrando um aumento expressivo se comparado as SE 1 a 46 (n=0) de mesmo ano (2021). **Conclusão:** A proposta idealizada pelo Lacen-MG além de identificar previamente a introdução do INFA, também foi responsável por identificar 50% dos casos positivos até a semana 50. Estes resultados subsidiaram os gestores na elaboração de estratégias para o combate do vírus no estado e esta abordagem poderá ser utilizada em casos de suspeita de reemergência de algum vírus respiratório no estado.

Palavras-Chave: Influenza, Vigilância, Lacen/MG

EXPRESSÃO GÊNICA DE ENZIMAS REGULADORAS DE NADPH: ASSOCIAÇÃO COM PROGNÓSTICO DO CARCINOMA RENAL

Millena Brandão¹; Camila Scudeler¹; Marcella Gonçalves de Laia¹; Karen Bento Ribeiro¹;
Prof. Dr. Régia Caroline Peixoto Lira Fusco^{1*}.

¹Universidade Federal do Triângulo Mineiro – UFTM.

E-mail: d201910526@uftm.edu.br

Introdução: Os carcinomas renais (RCC) possuem baixa incidência comparado a outras neoplasias e, apesar da alta mortalidade nos casos metastáticos, são pouco discutidos na literatura. Devido a elevada síntese de espécies reativas de oxigênio, as células de câncer desenvolvem mecanismos de defesa para evitar o estresse oxidativo. O NADPH é um cofator na síntese de antioxidantes e sua produção é regulada por várias enzimas, cujos níveis de expressão podem determinar para progressão do câncer. **Objetivo:** Avaliar os níveis das enzimas produtoras de NADPH (NADK, GLUD1 e DHFR), associando a expressão gênica com parâmetros prognósticos de três tipos histológicos do RCC: Células Claras (ccRCC), Papilífero (PRCC) e Cromóforo (ChRCC). **Metodologia:** Foram realizadas análises in silico a partir de três banco de dados da plataforma R2: Genomics Analysis and Visualization Platform: “ps_avgpres_tcgakirc533_tcgars”(n=485), “ps_avgpres_tcgakirp290_tcgars”(n=272) e “ps_avgpres_tcgakich66_tcgars”(n=81). A expressão gênica foi associada com estadiamento do tumor, metástase e linfonodos positivos com os testes Mann-Whitney e Kruskal-Wallis. A sobrevida geral foi avaliada com curva de Kaplan-Meier e teste log-rank. **Resultado:** A alta expressão da NADK e DHFR sugeriu pior prognóstico para ccRCC e ChRCC respectivamente, indicando menor sobrevida, maior estadiamento, presença de metástase e linfonodos acometidos. Já no PRCC, a alta expressão da GLUD1 mostrou associação significativa com parâmetros de melhor prognóstico da doença (maior sobrevida, baixo estágio, sem metástase e sem linfonodo acometido). **Conclusões:** Os resultados sugerem que perfil de expressão das três enzimas está associado com o prognóstico do câncer renal de acordo com o subtipo histológico. São necessárias validações com outras técnicas e coortes para determinar a potencial aplicação desses marcadores na prática clínica.

Palavras Chave: Câncer renal; expressão gênica; NADPH; NADK; GLUD1; DHFR.

FILOGENÉTICA E PREDIÇÃO FUNCIONAL DA PROTEÍNO CINASE DE CORPÚSCULOS LIPÍDICOS DE *LEISHMANIA* E *TRYPANOSOMA*

Millena Ferreira Fernandes^{1,2}; Jessica Silqueira Hickson Rios¹; Silvane Maria Fonseca Murta¹; Laila Alves Nahum^{1,2,3*}.

¹. Instituto René Rachou, Fiocruz Minas.

². Universidade Federal de Minas Gerais.

³. Faculdade Promove de Tecnologia.

E-mail: millenaferreira105@gmail.com

Introdução: *Leishmania* e *Trypanosoma* (Trypanosomatidae) são protozoários flagelados de importância médica. A proteína cinase de corpúsculos lipídicos (LDK) pertence a um grupo de serino/treonino quinases dependentes de Ca²⁺/calmodulina. Até o momento, a LDK de *Leishmania* e *Trypanosoma* não foi amplamente caracterizada. **Objetivo:** Investigar a biodiversidade molecular e relações evolutivas da LDK de diferentes espécies de *Leishmania* e *Trypanosoma*. **Metodologia:** Potenciais ortólogos da LDK em *Leishmania* e *Trypanosoma* foram identificados no OrthoMCL. As sequências moleculares foram recuperadas no TriTrypDB. As análises das sequências foram realizadas usando-se o Pfam, PROSITE, PSIPRED e Gene Ontology. Os alinhamentos de sequências e reconstrução filogenética pelo método de máxima verossimilhança foram feitos no MEGA X. Para a anotação das árvores e predição funcional das proteínas, recorreremos à literatura e aos bancos de dados. **Resultados:** A LDK de diferentes espécies de *Leishmania* e *Trypanosoma* contém o domínio proteico (Pfam: PF00069) presente em serino/treonino cinases. A localização deste domínio na membrana do retículo endoplasmático (PSIPRED) e possíveis funções da LDK (Gene Ontology) foram descritas no presente estudo. Tais funções incluem sinalização celular e transporte de íons. Resíduos de aminoácidos importantes para as funções da LDK foram identificados (PROSITE). A fosforilação, modificação pós-traducional mais frequente para LDK, corrobora outras predições (Gene Ontology). O alinhamento das sequências indica a predominância de resíduos de aminoácidos idênticos ou altamente conservados entre os táxons. A árvore filogenética tem altos valores de apoio estatístico refletindo relações evolutivas bem resolvidas. Tais resultados confirmam nossa hipótese de ortologia da LDK em *Leishmania* e *Trypanosoma*. **Conclusão:** Através da filogenética, análises estruturais e funcionais da LDK de *Leishmania* e *Trypanosoma*, contribuimos para o conhecimento da sua importância.

Palavras-chave: Proteína cinase; filogenética; predição funcional.

Apoio Financeiro: CNPq, FAPEMIG e INOVA FIOCRUZ.

ENRIQUECIMENTO AMBIENTAL E PEIXE-ZEBRA (*DANIO RERIO*): CONSTRUINDO UMA REVISÃO SISTEMÁTICA.

Nayne Isabelli Zugolaro Donzelli¹, Lucas Daniel Soares de Oliveira¹, Matheus Marcon*¹.

¹ Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), Departamento de Bioquímica, Farmacologia e Fisiologia (DBFF), Instituto de Ciências Biológicas e Naturais (ICBN).

E-mail: naynedonzelli@gmail.com

Introdução: Nos últimos anos a discussão entre a interação gene e ambiente vem se destacando na área das neurociências, e o enriquecimento ambiental (EA) vem sendo utilizado para avaliar os efeitos dessa interação em peixes-zebra (*Danio rerio*). **Objetivo:** Realizar uma revisão sistemática da literatura científica, visando levantar todas as informações disponíveis sobre os efeitos do EA em peixes-zebra. **Metodologia:** Para realizar a busca dos estudos, as bases de dados MEDLINE (via PubMed), SCOPUS e Web of Science foram utilizadas aplicando-se os termos de busca “peixe-zebra e enriquecimento ambiental” e “peixe-zebra e ambiente enriquecido”. Apenas artigos experimentais escritos em inglês, publicados em revistas científicas entre janeiro de 2010 a dezembro de 2021, que utilizaram como modelo animal o peixe-zebra e o EA foram incluídos. Revisões, comentários, resumos publicados em anais de congressos, estudos utilizando outras espécies de animais, ou sem controle adequado foram excluídos. Todos os processos de seleção foram realizados por dois pesquisadores independentes. **Resultados:** Foram encontrados um total de 1177 artigos, e após a exclusão das duplicatas e aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, restaram 31 artigos totais, sendo (11 do PubMed, 11 do Scopus e 9 do Web of Science). **Considerações Finais:** Percebe-se que o uso do EA em peixes-zebra ainda é recente, e apesar de ter crescido nos últimos anos, ainda existem poucos estudos que exploraram os efeitos dessa intervenção nessa espécie. Além disso, é possível identificar que há diferentes protocolos de EA testados nessa espécie e que ainda é necessário o desenvolvimento de estudos para identificar seus efeitos e mecanismos subjacentes.

Palavras-Chave: Enriquecimento ambiental, Peixe-zebra, Neurociências.

AVALIAÇÃO DO POTENCIAL ANTITUMORAL DE FOSFOLIPASES DE PEÇONHA DE SERPENTES DO GÊNERO *BOTHROPS*

Stephanie Akemi Funagoshi¹; Carla Cristine Neves Mamede*¹

¹- Laboratório de Biofísica Molecular e Celular; Universidade Federal de Uberlândia

E-mail: stephanie.akemi@ufu.br

Introdução: As toxinas ofídicas são amplamente utilizadas em diversos ramos da ciência, seus biocomponentes oferecem potencial antimicrobiano, antiplaquetário, antifúngico e antitumoral. As serpentes do gênero *Bothrops* são amplamente encontradas no Brasil, sua peçonha possui fosfolipases que podem ser purificadas e empregadas em vários estudos. **Objetivos:** O objetivo deste estudo é avaliar o potencial antitumoral de fosfolipases isoladas da peçonha de serpentes do gênero *Bothrops*. **Metodologia:** Para identificar fosfolipases de peçonhas de interesse foi realizada uma pesquisa bibliográfica em acervos como Pubmed, Scientific Electronic Library Online (SciELO-Brasil), Repositório Institucional do Sistema de Bibliotecas da UFU (SISBI-UFU), Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e Portal de Periódicos da Capes. A pesquisa utilizou as palavras-chave da frase: “antitumoral potential of *Bothrops* snake venom phospholipases” e selecionou artigos com base em critérios como: data de publicação, assunto e relevância. **Resultados:** A pesquisa bibliográfica resultou em uma lista de toxinas advindas de serpentes do gênero *Bothrops* que vêm sendo estudadas por sua possível ação antitumoral, com 13 fosfolipases isoladas de peçonhas brasileiras, nos últimos 20 anos. O mecanismo de ação das fosfolipases A2 (PLA2) envolve, principalmente, a aceleração do movimento de *turnover* dos fosfolípidios de membrana via hidrólise da ligação 2-acil-éster de 3-sn-fosfolípidios – liberando ácidos graxos que modulam funções celulares associadas à proliferação e angiogênese. Os efeitos antitumorais mais comuns das PLA2 são citotoxicidade, indução de apoptose e inibição de angiogênese. **Conclusão:** Nossa pesquisa bibliográfica indicou que as PLA2 botrópicas têm um papel relevante na modulação de neoplasias, abrindo possibilidades para seu uso na fabricação de compostos sintéticos para desenvolver novas terapias e tratamentos adjuvantes contra o câncer.

Palavras-chave: Antitumoral, fosfolipase, serpentes.

ANÁLISE DE IGG ANTI-SARS-COV-2 E CITOCINAS EM PROFISSIONAIS DE SAÚDE: ESTUDO PRELIMINAR.

Thainá Silva Bologna¹; Anna Victória Bernardes e Borges¹; Letícia Cirelli Ruiz¹; Gabriela Lopes de Toledo Alvez¹; Ana Carolina de Moraes Oliveira¹; Djalma Alexandre Alves da Silva¹; Ivonete Helena Rocha¹; Marlos Aureliano Dias de Sousa¹; Thais Soares Farnesi-de-Assunção¹; Virmondos Rodrigues Júnior¹; Marcos Vinícius da Silva^{1*}.

¹ Universidade Federal do Triângulo Mineiro.

E-mail: thainabologna@gmail.com

Introdução: O SARS-CoV-2 é um novo coronavírus que foi descoberto em 2019 na província de Wuhan, China, responsável pela pandemia de COVID-19. Profissionais de saúde estão na linha de frente do combate à pandemia e expostos diariamente ao contato com o SARS-CoV-2 e anticorpos e citocinas podem indicar exposição ao vírus e desenvolvimento de imunidade protetora. **Objetivo:** Este trabalho analisou o perfil de citocinas no sangue periférico de profissionais da saúde presentes no enfrentamento da COVID-19. **Metodologia:** 267 voluntários foram selecionados através de convite feito em seu setor de trabalho. As coletas foram feitas por meio de punção venosa em tubo com gel separador e seu soro separado e armazenado a -80°C até o momento das análises das citocinas IL-6, TNF- α , IL-10 e IFN- γ por ELISA. **Resultados:** Nossos dados apontam que 36,7% dos profissionais avaliados tiveram contato com o SARS-CoV-2. Profissionais da área assistencial ou assistencial+administrativa tiveram maior positividade (44,7% e 29,3%) em relação aos somente da administrativa (5,7%) para COVID-19. Apesar destas diferenças na exposição ao SARS-CoV-2, não observamos diferenças nos níveis séricos de IL-6, TNF- α , IL-10 e IFN- γ , bem como outros aspectos, como contato com paciente e, ou colega de trabalho com COVID-19; COVID-19 prévia ou suspeita; resultado positivo de exame PCR, teste rápido, sorologia ou teste rápido de antígeno, e; a vacinação para COVID-19, não impactaram nestas citocinas. **Conclusão:** Embora diferentes atividades de profissionais de saúde impactem claramente na exposição ao SARS-CoV-2, no momento de nossas avaliações não observamos alterações sistêmicas nos níveis das citocinas avaliadas.

Palavras Chave: Imunologia, COVID-19, citocinas.

ISOLAMENTO DE AMOSTRAS AMBIENTAIS DE *CRYPTOCOCCUS SPP.* NA CIDADE DE UBERABA-MG

Thaís Fernanda Gonçalves Pina¹, Bruna da Silva Souza¹, Ana Carolina Gomes Teixeira¹, Leonardo Eurípedes Andrade e Silva¹, Kennio Ferreira-Paim¹, Fernanda Machado Fonseca^{1*}.

¹ – Universidade Federal do Triângulo Mineiro.

E-mail: thaisfgpina@gmail.com

Introdução: O gênero *Cryptococcus* é composto por leveduras encapsuladas que possui capacidade de infectar e causar doença em uma variedade de hospedeiros. A criptococose é adquirida após inalação dos esporos da levedura no ambiente, encontrados em excretas secas de pombos urbanos e menos frequentemente de outras aves. As espécies patogênicas *C. Neoformans* e *C. Gattii* podem causar doença localizada ou sistêmica quando ocorre falta de resposta imune efetiva, principalmente em indivíduos imunossuprimidos. **Objetivo:** Isolar amostras ambientais de *Cryptococcus spp.* A partir de excretas secas de pombos na cidade de Uberaba, MG. **Metodologia:** As amostras ambientais estão sendo obtidas a partir de excretas secas de pombos e outras aves em locais públicos. As amostras estão sendo coletadas com swab estéril e introduzidas de imediato em tubos contendo salina estéril e coranfenicol. Posteriormente, as amostras coletadas são inoculadas em ágar Níger à 35°C por até 10 dias para identificação das colônias de coloração marrom, sugestivas de *Cryptococcus spp.*. Após confirmação do isolamento de levedura encapsulada por meio do exame direto com Tinta Nanquim, as mesmas estão sendo estocadas à -4 °C para posterior análise da atividade antifúngica de fármacos e nanopartículas. **Resultados:** Um total de 50 amostras foram coletadas até o presente momento. Destas, 10 (20%) foram positivas para *Cryptococcus spp.*. Todas as 10 amostras positivas para *Cryptococcus spp.* foram coletadas em diferentes praças públicas da cidade de Uberaba. **Conclusão ou Considerações finais:** A taxa (20%) de isolamento de *Cryptococcus spp.* a partir de amostras ambientais está de acordo com a literatura. O presente estudo visa contribuir com o conhecimento epidemiológico da distribuição desta levedura, uma vez que se trata de um patógeno importante no contexto da criptococose humana, principalmente para pacientes imunossuprimidos.

Palavras Chave: *Cryptococcus spp.*; isolamento; levedura.

α Klotho – UMA PROTEÍNA ANTI-SENESCÊNCIA ASSOCIADA AO FENÓTIPO MAIS AGRESSIVO DE CÂNCER DE MAMA

Victor Luigi Costa Silva¹; Bruna Cristina Borges¹, Pedro Augusto do Amaral¹, Luiz Ricardo Soldi¹, Fernanda Carvalho de Souza¹, Felipe Andrés Cordeiro da Luz^{1,2}, Rogério Agenor de Araújo², Marcelo José Barbosa Silva*¹.

¹ Departamento de Imunologia, Instituto de Ciências Biomédicas, Universidade Federal de Uberlândia (UFU);

² Núcleo de Prevenção, Pesquisa e Projeto de Câncer, Hospital do Câncer (HC-UFU), Uberlândia, MG, Brasil

E-mail: victor.luigi@ufu.br

Introdução: α Klotho é uma proteína bitópica que está associada principalmente a regulação do envelhecimento. Além da sua forma na membrana celular, pode ser clivada e agir de maneira pleiotrópica regulando o estresse oxidativo, desse modo gerando fatores protetivos em diferentes órgãos desde o envelhecimento até o câncer. **Objetivo:** Dosar e correlacionar os níveis de α Klotho solúvel em amostras de soro de pacientes de acordo com perfis tumorais imunohistoquímicos e histopatológicos. **Metodologia:** As amostras de sangue periférico foram coletadas de pacientes do HC-UFU. Para comparação, usamos a linhagem celular MCF-7^a e agonistas de estrogênio Diarilpropionitrilo (DPN) e Estradiol (E2). Foi realizado o ensaio de ELISA para detecção de α Klotho solúvel no soro dos pacientes e no sobrenadante da linhagem MCF-7^a; RT-Qpcr para amplificação do gene Klotho e teste de proliferação com marcador CFSE. **Resultados:** O estudo contou com 74 mulheres pacientes e 60 no grupo controle. O ensaio de ELISA revelou 52 pacientes com α Klotho indetectável, e 22 pacientes possuindo quantidades variáveis de α Klotho detectável. Entre a distribuição das características histológicas do tumor, percebeu-se um nível da proteína indetectável nos subtipos mais agressivos do câncer. Ademais, mesmo entre os pacientes com a proteína detectável, as pacientes com o menor nível de α Klotho sérica apresentavam um quadro mais agressivo e menor taxa de sobrevivência. A influência do estrogênio sobre os níveis de α Klotho foi confirmada ao perceber que após a incubação da linhagem MCF-7 com DPN e E2 houve um aumento da proteína solúvel para o tratamento com DPN e uma maior expressão do gene para ambos agonistas. **Conclusão:** Os resultados revelaram que níveis baixos ou indetectáveis de α Klotho no soro de pacientes com câncer de mama, está relacionado a características mais agressivas, além de sugerir que o estrogênio tem uma correlação com os níveis da proteína no soro.

Palavras-chave: α Klotho, câncer de mama, estrogênio.

ANÁLISES PAN-GENÔMICAS DO GÊNERO *AGGREGATIBACTER* E FUTURAS PERSPECTIVAS DE ALVOS VACINAIS

MASCARENHAS, Y.V.C.¹; FELICE, A.G.¹; PRADO, L.C.S.²; SOARES, S.C.*¹.

¹ Departamento de Imunologia, Microbiologia e Parasitologia. Instituto de Ciências Biológicas e Ciências Naturais/UFTM, Uberaba, Minas Gerais, Brasil.

² Departamento Geral de Biologia. Instituto de Ciências Biológicas/UFMG, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil.

E-mail: d201920055@uftm.edu.br

Introdução: O gênero *Aggregatibacter* pertence ao filo de Proteobacterias e caracteriza-se por possuir bactérias Gram-negativas e de morfologia de cocobacilos. São comumente considerados organismos anaeróbios facultativos, não móveis e de crescimento fastidioso. As espécies desse gênero são bactérias comensais das superfícies da mucosa humana que às vezes estão envolvidas em infecções invasivas graves, como a periodontite. Outra relação patológica-infecciosa é a endocardite infecciosa, causada por esse gênero e por outras bactérias que formam o grupamento HACEK. **Objetivo:** Realizar análises de genômica afim de prever alvos vacinas e de drogas. **Metodologia:** Utilizou-se 18 genomas completos das espécies pertencentes ao gênero *Aggregatibacter* que estão disponíveis no banco de dados do NCBI para as análises filogenéticas com os *softwares* Gegenees e SplitsTree. **Resultados parciais:** Com o *software* Gegenees foi possível observar espécies bem definidas pertencentes a esse gênero com variância de similaridade entre as linhagens de uma mesma espécie com porcentagens de 75% a 100%, resultando em uma similaridade significativa. Entretanto, quando há a comparação de linhagens entre espécies desse gênero, há uma menor similaridade. Já com o SplitsTree, foi possível confirmar essa similaridade, onde é chamado a atenção a espécie *A. segnis* estar mais relacionada com a espécie *A. aphrophilus* do que com a espécie *A. actinomycetencomitans*. **Conclusão:** Os resultados foram satisfatórios para inferir que esse gênero é bem homogêneo e isso tem aplicabilidade no que tange à predição de alvos vacinais e de droga que possam atingir, senão todos, a maior parte desse grupo.

Palavras chave: *Aggregatibacter*; bioinformática; filogenômica;

RESUMOS EXPANDIDOS

UMA PROTEÍNA MULTI-EPITÓPICA RECOMBINANTE (PMER-COR) COMO ESTRATÉGIA BIOTECNOLÓGICA PARA A PRODUÇÃO DO SORO ANTIELAPÍDICO (SAEL)

Gladstony de Oliveira Souza^{1,2};

Samuel Mendes de Assis²;

Pamella Luize dos Santos Peres Damásio²

Elaine Henriques Teixeira Pereira²;

Ana Luiza Bittencourt Paiva²;

Carlos Chávez Delfin Olórtogui¹;

Clara Guerra Duarte².

1 – Departamento de Bioquímica e Imunologia da Universidade Federal de Minas Gerais

2 – Diretoria de Pesquisa e Desenvolvimento – Fundação Ezequiel Dias

RESUMO

O envenenamento elapídico é um problema de saúde pública. O tratamento específico é feito com o soro antielapídico, produzido através da imunização de cavalos com o veneno das espécies *Micrurus corallinus* e *Micrurus frontalis*. A disponibilidade do veneno de *M. corallinus* é limitada, impactando a produção desse antiveneno. Este projeto visa produzir, caracterizar e validar uma Proteína Multi-Epitópica recombinante (PMER-cor) para substituir o veneno de *M. corallinus* na produção do SAEL. Para isso, foi construída uma sequência composta de epítomos validados, acrescido de novas sequências epitópicas das principais toxinas do veneno de *M. corallinus* mapeadas in silico. A PMER-cor foi expressa em *E. coli* BL21-DE3, purificada e utilizada para a imunização de coelhos. Um grupo de animais foi inoculado com a PMER-cor para caracterização de seu potencial imunogênico; outro grupo foi imunizado com a PMER-cor substituindo a peçonha de *M. corallinus*, acrescida do veneno de *M. frontalis*; e no terceiro grupo foram administrados os venenos brutos, simulando a produção do SAEL. Foi visto que a PMER-cor é imunogênica, sem, no entanto, induzir reatividade cruzada significativa frente aos venenos brutos de *Micrurus* sp, conforme verificado por ELISA, quando utilizada sozinha. A caracterização do soro produzido contra a PMER-cor juntamente com o veneno de *M. frontalis* demonstrou melhor desempenho, mas ensaios de neutralização ainda devem ser realizados para confirmar o seu potencial. A implementação da PMER-cor levaria a atualização da produção do SAEL, além de reduzir a demanda por veneno de *M. corallinus*, contribuindo com a cadeia de produção do antiveneno.

Palavras-Chave: Antivenenos; Cobra coral; Biotecnologia.

INTRODUÇÃO

As *Micrurus corallinus* são serpentes de pequeno porte, e conseqüentemente, possuem reduzidas glândulas produtoras de veneno comparadas as outras serpentes utilizadas na produção de outros antivenenos. Com esses fatores, os centros de produção encontram problemas na produção do soro antielapídico, devido à falta do seu veneno, acarretando diretamente na disponibilidade do SAEL nos hospitais.

Algum imunógeno que mimetizasse o veneno de *M. corallinus* poderia substituir a problemática da escassez desse veneno nos centros de produção para melhor atender a demanda do SAEL. Dentre alguns imunógenos propostos, Castro et al., 2015 mapeou e sintetizou nove epítomos referentes as toxinas de maior abundância pertencentes às famílias 3FTX e PLA2 do veneno de *M. corallinus*, que foram utilizados como imunógenos alternativos para a substituição do veneno bruto de *M. corallinus*. O trabalho de Castro et al., 2015 futuramente motivaria a condução deste presente projeto, demonstrando o início de uma nova alternativa para a substituição do veneno de *M. corallinus* na cadeia de produção do SAEL.

Dito isso, o objetivo do trabalho visa desenvolver, caracterizar e validar uma Proteína Multi-Epitópica recombinante representativa das principais toxinas de *M. corallinus* (PMEr-cor) como imunógeno alternativo no processo de produção do soro antielapídico na Fundação Ezequiel Dias.

MATERIAL E MÉTODOS

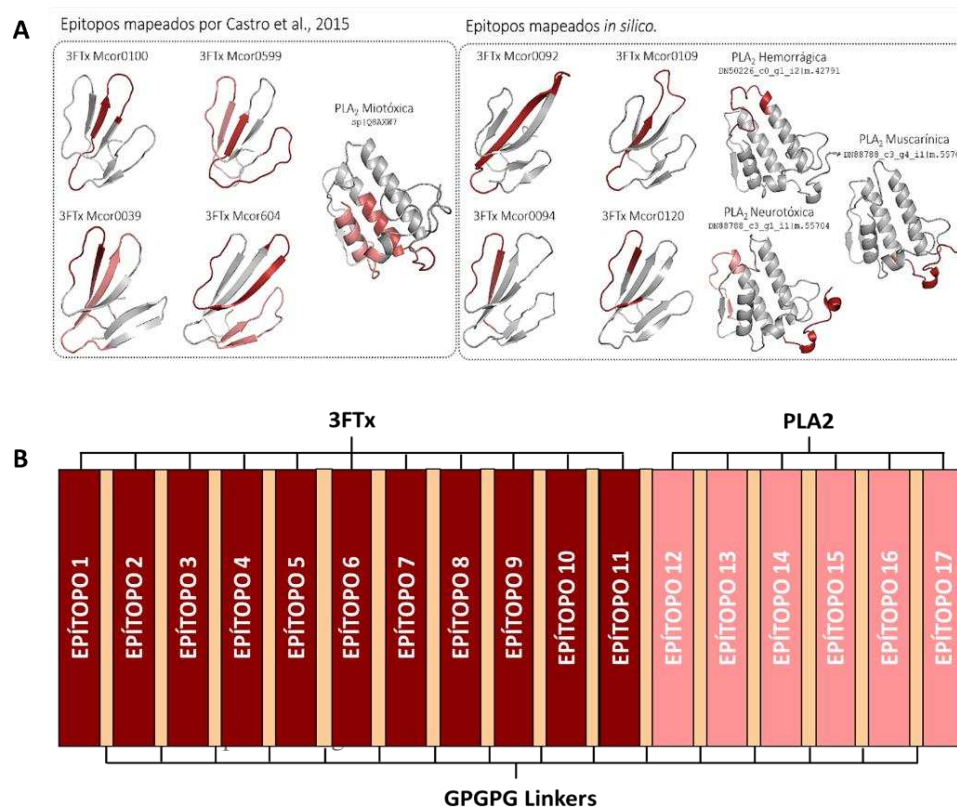
Para desenho da PMEr-cor, foram utilizadas as sequências de Castro et al., 2015, acrescida de novas sequências epitópicas, definidas por mapeamento in silico de toxinas de Três Dígitos (3FTX) e Fosfolipases do tipo A2 (PLA2) provenientes do transcriptoma da glândula de veneno de *M. corallinus* publicada por Aird et al., 2017. A sequência de nucleotídeos correspondente a sequência de aminoácidos determinada para a PMEr-cor foi otimizada para o uso de códons em *E. coli*, inserido em vetor de expressão pET 26b., clonado e transformado em bactérias *E. coli* BL21 DE3. A PMEr-cor foi expressa, otimizada para expressão em larga escala laboratorial (0.5Mm IPTG por 16 horas de indução em estufa de agitação à 37°C) e purificada em ÄKTA pure GE Healthcare por cromatografia de afinidade utilizando coluna HisTrap™ HP 1 mL GE Healthcare. Uma vez purificada, a reatividade antigênica da PMEr-cor foi determinada frente a diferentes anticorpos pelas técnicas de ELISA e Western Blot.

Após sua caracterização, para a produção dos soros hiperimunes, foram utilizadas coelhas da raça Nova Zelândia de acordo com o protocolo CEUA/FUNED 002/2021. Foram feitos três grupos experimentais, de 2 animais cada, em paralelo: o grupo 1 (G1) que recebeu apenas a PMEr-cor, para caracterização de seu potencial imunogênico; o grupo 2 (G2) é o grupo teste e recebeu a PMEr-cor acompanhada do veneno de *Micrurus frontalis*; e o grupo 3 (G3) que recebeu os venenos brutos de *M. corallinus* e *M. frontalis*, simulando o programa de imunização feito para a produção do SAEL em cavalos, servindo de referência. Sete dias antes da primeira dose de imunógeno, foi feita uma sangria para obtenção do soro controle pré-imune. Após coleta do soro pré-imune, os coelhos receberam 100 µg de imunógeno no total, em adjuvante Montanide™ ISA 50 V2. Após atingido o título desejado, foi feita uma sangria pela punção cardíaca, para obtenção total de sangue para posteriores ensaios de caracterização e neutralização.

RESULTADOS

As nove sequências de epítopos propostas por Castro et al., 2015 e as oito sequencias mapeadas *in silico* propostas neste trabalho estão destacadas abaixo nos modelos das suas estruturas tridimensionais das toxinas produzidos pelo I-TASSER (Fig.1A), e todos os dezessete epítopos foram utilizadas para compor a PMEr-cor (Fig. 1B).

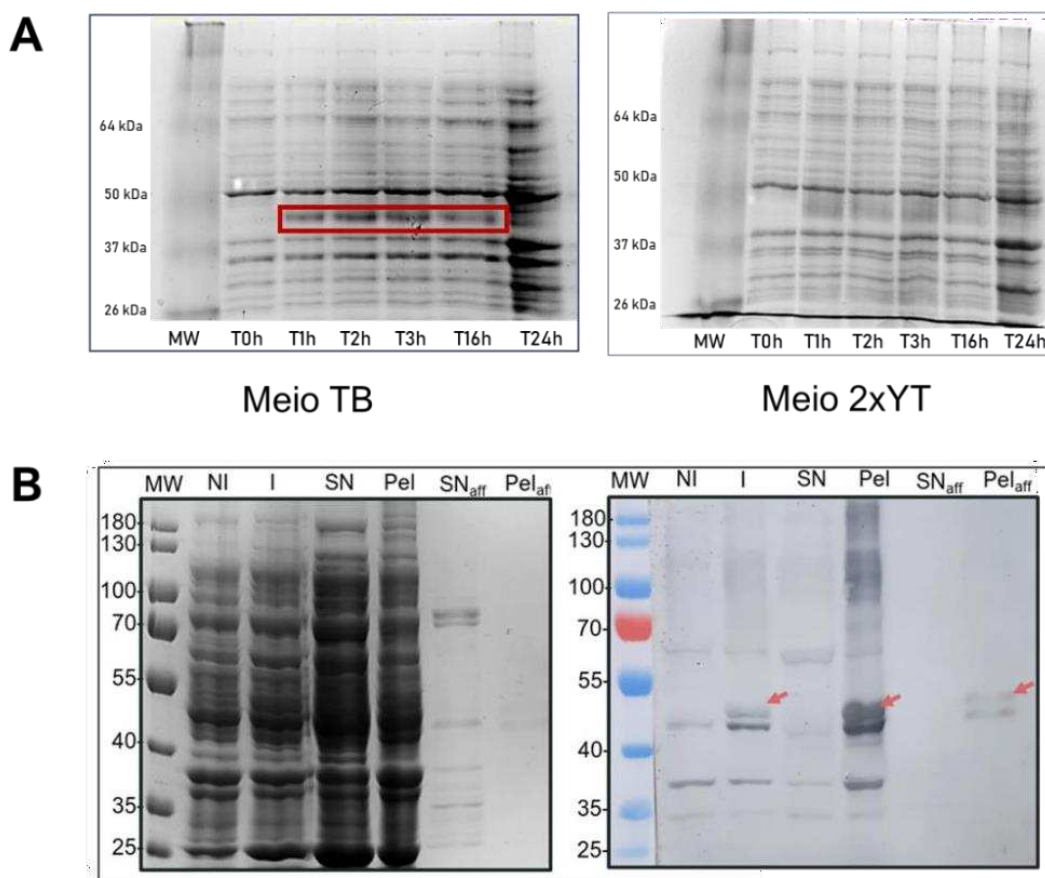
Figura 1. Esquema da disposição dos epítopos na PMEr-cor



A sequência do gene referente a PMEr-cor foi otimizada para expressão bacteriana, sintetizada, clonada em vetor pET 26-B e transformadas com o plasmídeo contendo a sequência da PMEr-cor.

A PMEr-cor foi expressa em pequena escala laboratorial para determinação do tempo de indução e o meio de cultura utilizado (Fig. 2A). Definido o tempo de 16 horas de indução e meio de cultura Terrific Broth, a expressão da PMEr-cor foi escalonada para larga escala laboratorial de expressão. Foi visto em gel de SDS-PAGE 15% que a maior concentração da PMEr-cor se encontra na porção insolúvel do extrato. Após isso foi realizado o Western Blot com soro anti-peptídeo de Castro et al., 2015 (diluição 1:1000), para evidenciar melhor a produção da PMEr-cor. Ficou evidenciado que houve reconhecimento apenas nas porções do Pellet e purificação do Pellet, indicando que possivelmente a PMEr-cor está presente em maior quantidade na porção insolúvel do extrato (Fig. 2B).

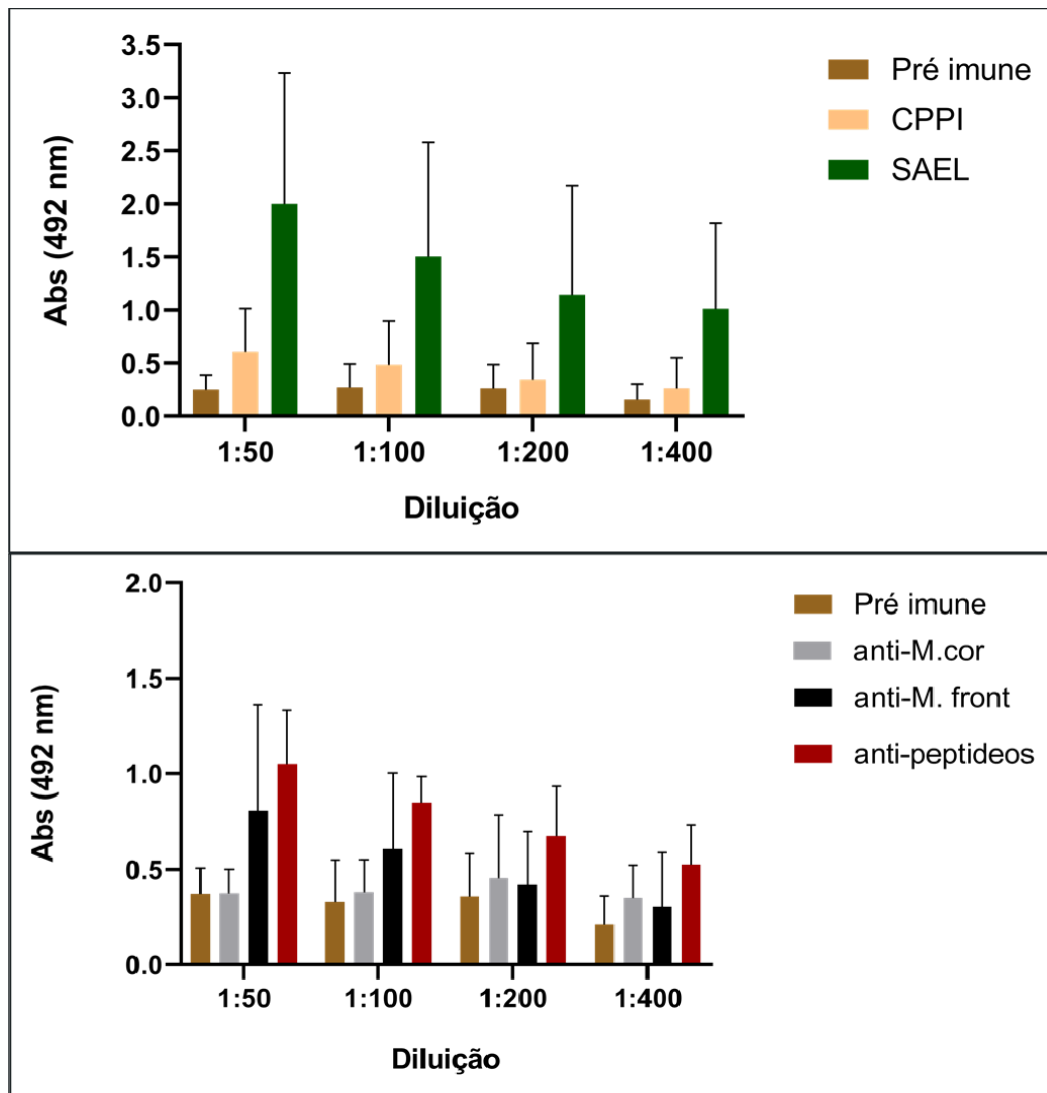
Figura 2. Expressão da PMEr-cor



Para a caracterização antigênica da PMEr-cor, ensaios de ELISA foram realizados (Fig. 3). A PMEr-cor foi reconhecida pelos soros hiperimunes anti peptídeos de Castro et al., 2015, anti *M. frontalis* e SAEL. A PMEr-cor não foi significativamente reconhecida pelo soro anti-*M. corallinus*.

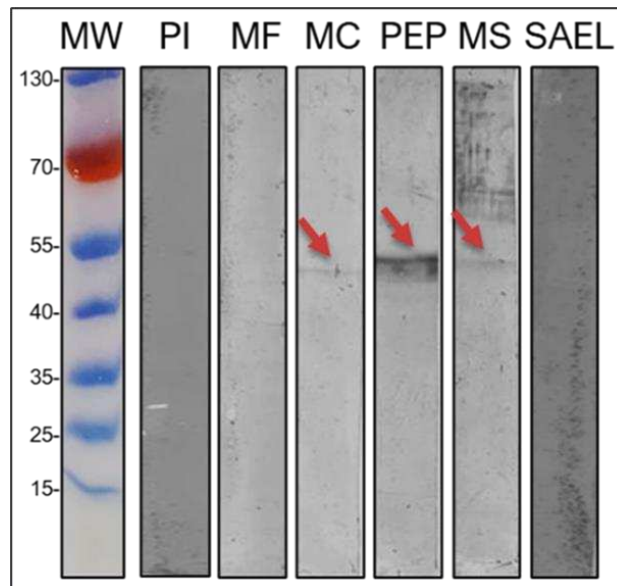
O soro anti loxoscélico do CPPI e o soro pré imune de coelhos foram usados como controle negativo.

Figura 3. Caracterização da PMEr-cor por ELISA



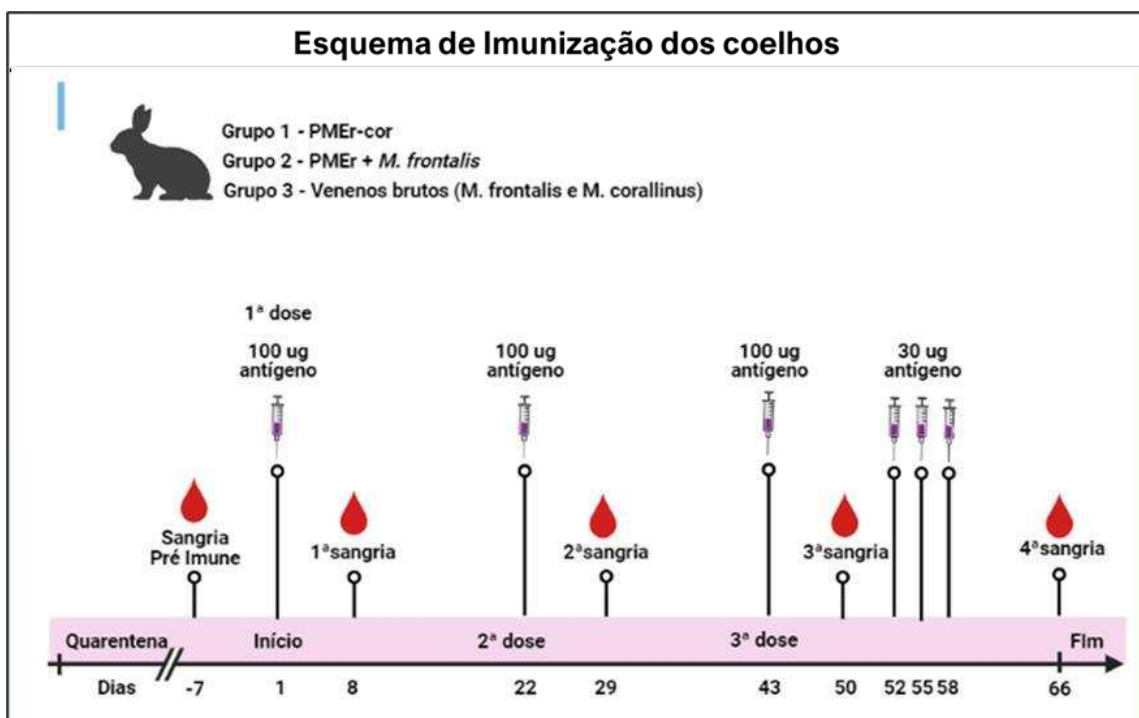
Para concluir a caracterização da PMEr-cor, foi feito ensaio de Western Blot (Fig. 4) onde a reatividade frente a soros hiperimunes, em diluição 1:100, foram analisadas. A PMEr- cor foi intensamente reconhecida pelo soro anti-peptídeo de Castro et al., 2015, sendo um importante indício de que a proteína de fato apresenta os epítomos em conformação disponível para interação. Os soros hiperimunes anti *M. corallinus* e anti *M. surinamensis*, produzidos em trabalhos anteriores do grupo também foram capazes de reconhecer, ainda que fracamente, a molécula produzida. A PMEr-cor não foi reconhecida pelo SAEL nem pelo soro anti *M. frontalis* pela técnica.

Figura 4. Caracterização da PMEr-cor por Western Blot



O esquema de imunização dos coelhos se deu em 3 ciclos de imunização, conforme demonstrado abaixo (Fig. 5). Após o último ciclo, a sangria final dos animais foi feita e o soro recolhido e caracterizado. Futuros ensaios de neutralização e de atividade fosfolipásicas serão realizados.

Figura 5. Esquema de Imunização dos coelhos



CONCLUSÕES

A PMEr-cor é bem expressa em escala laboratorial de expressão, apesar de ser encontrada na porção insolúvel do lisado bacteriano. A PMEr-cor foi reconhecida pelo soro anti-peptídeo de Castro et al., 2015, tanto nos ensaios de ELISA quanto de Western Blot, demonstrado que a quimera apresenta os epítomos escolhidos em conformação disponível para interação. Os soros frente a diferentes venenos de *Micrurus* apresentaram reatividades variadas nas técnicas utilizadas. Assim, apesar de apresentar indícios de que pode ser um bom imunógeno, ainda não necessários mais estudos para validar a PMEr-cor como um possível candidato a substituição do veneno de *M. corallinus* na produção do soro antielapídico.

REFERÊNCIAS

Aird, S. D., da Silva, N. J., Qiu, L., Villar-Briones, A., Saddi, V. A., Telles, M. P. de C., Grau, M. L., & Mikheyev, A. S. (2017). Coralsnake venomomics: Analyses of venom gland transcriptomes and proteomes of six Brazilian taxa. *Toxins*, 9(6), 1–64. <https://doi.org/10.3390/toxins9060187>

Castro, K. L., Duarte, C. G., Ramos, H. R., Machado De Avila, R. A., Schneider, F. S., Oliveira, D., Freitas, C. F., Kalapothakis, E., Ho, P. L., & Chávez-Olortegui, C. (2015). Identification and characterization of B-cell epitopes of 3FTx and PLA2 toxins from *Micrurus corallinus* snake venom. *Toxicon*, 93, 51–60. <https://doi.org/10.1016/j.toxicon.2014.10.015>

UMA OTIMIZAÇÃO DO USO DE *Drosophila melanogaster* COMO MODELO DE ESTUDO DA DOENÇA DE ALZHEIMER E SUA APLICAÇÃO PARA A PROSPECÇÃO DE TRATAMENTOS

Matheus Henrique Silva¹

Ana Carolina Costa Santos¹

Serena Mares Malta¹

Carlos Ueira-Vieira¹

1- Laboratório de Genética do Instituto de Biotecnologia da Universidade Federal de Uberlândia- Uberlândia-MG

RESUMO

A *Drosophila melanogaster* pode ser utilizada como modelo de estudo para a Doença de Alzheimer (DA) através do cruzamento de linhagens transgênicas. O presente estudo tem como objetivo realizar uma otimização do uso da mosca visando obter uma linhagem modelo de DA, e aplicar tal método para prospectar tratamentos a partir do secretoma de bactérias isoladas de alimento larval de *Melipona scutellaris*. Para isso, foram realizados múltiplos cruzamento entre linhagens transgênicas, e as linhagens obtidas foram submetidas a testes comportamentais, histopatológico e quantificação do β a. Os resultados mostraram que a linhagem com o genótipo +; ELAV-GAL4/CYO; UAS-BACE, UAS- APP/ UAS-BACE, UAS-APP apresentou melhores resultados nos testes comportamentais e maior produção de β a. Devido a isso, foi escolhida para testar tratamento com o secretoma de quatro bactérias. Os tratamentos testados não alteraram a atividade locomotora das moscas nas idades avaliadas. Mais estudos são necessários para avaliar os efeitos morfológicos e moleculares dos tratamentos.

Palavras-chaves: Doença de Alzheimer, *Drosophila melanogaster*, secretoma e *Melipona scutellaris*.

INTRODUÇÃO

Com o aumento da expectativa de vida e o estilo de vida contemporâneos a população humana passa por um processo de envelhecimento, em que há aumento gradativo da população idosa, a ocorrência de doenças relacionadas com o envelhecimento aumentou. Dentre tais doenças temos as demências. Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), há 10 milhões de novos casos de demência por ano, e desses 60 a 70% são devido a doença de Alzheimer (DA). A DA afeta principalmente pessoas acima de 65 anos, mas pode ocorrer em pessoas mais jovens (55 anos) devido a fatores genéticos (HAERTLE et al., 2019).

Na DA ocorre a formação da placa senil, que consiste em emaranhados neurofibrilares e placa de β -amiloide. O desenvolvimento da placa senil se inicia pela clivagem da proteína precursora de β -amiloide (APP- amyloide protein precursor) pelas enzimas β -secretase e γ -secretase resultando na formação do peptídeo β -amiloide (β a). (PLUTA et al., 2022). A placa senil causa morte neuronal, o que ocorre de forma mais intensa em áreas fundamentais para processos cognitivos, como hipocampo e córtex pré-frontal, e devido a isso os pacientes com

DA sofrem com um processo demencial. Inicialmente afeta as memórias recentes e se agrava levando a perda de memórias de longo prazo, alterações de humor e personalidade e problemas sensorio-motores. Tal doença não possui um tratamento cujo alvo seja o β a - o principal evento fisiopatológico da DA- (ERKKINEN; KIM; GESCHWIND, 2018).

Diante disto, há a necessidade de realizar estudos que visem prospectar tratamentos para a DA, por meio de modelos de estudos. Um dos modelos de doenças é o uso da *Drosophila melanogaster*, para mimetizar condições fisiopatológicas. Conhecida como mosca da fruta a *D. melanogaster* é um modelo animal que permite estudos de forma rápida, devido ao seu ciclo de vida curto e barato, devido ao preço do alimento e tamanho do animal (FLATT, 2020).

A mosca pode ser utilizada para estudo da doença de Alzheimer por meio da realização do cruzamento entre linhagens transgênicas. Uma linhagem que contém o Driver, o regulador da expressão do Responder, que está no genoma de outra linhagem transgênica. Desta forma quando as duas linhagens passam por um cruzamento a F1 terá um genótipo para expressão de um gene em um dado momento do ciclo de vida da mosca e permitirá observar o fenótipo de doenças humanas (SILVA, 2019).

Os objetivos do estudo foram otimizar o uso de *Drosophila melanogaster* transgênica para estudo da Doença de Alzheimer (DA) obtendo uma linhagem com o genótipo para expressão de

β a no cérebro, de forma que o cruzamento não seja uma etapa necessária, e prospectar tratamentos para DA a partir do secretoma de bactérias isoladas de alimento larval de *Melipona scutellaris*.

METODOLOGIA

Moscas da espécie *Drosophila melanogaster* foram utilizadas como modelo animal, mantidas em ciclo claro/escuro de 12/12h em regime ad libitum com meio de fubá padrão Bloomington com temperatura de 25°C \pm 2 (LARKIN et al., 2021). Foram utilizadas linhagens transgênicas P{w[+mC]=GAL4-elav.L}2/CyO e w[1118]; P{w[+mC]=UAS-BACE1.Exel}7b, P{w[+mC]=UAS-APP.695.Exel}1/TM6B, Tb[1] adquiridas pelo Estoque Central Bloomington com os respectivos códigos 8765 e 33797, e a linhagem mutante com cromossomos balanceadores yw;CyO y+/sp;TM3, sb/Ly doadas pelo Universidade da Califórnia em Daves. Foram realizados múltiplos cruzamentos entre as linhagens com a finalidade de obter linhagens de moscas com o genótipo para produção do β a no cérebro durante fases do desenvolvimento e vida adulta. Em seguida as moscas foram submetidas a teste de rápida interação da geotaxia negativa (RING) (GARGANO et al., 2005), análise histopatológica e quantificação do β a com tioflavina (BATISTA et al., 2021). Após os testes de validação do modelo foi realizado um teste de tratamento de secretoma de quatro bactérias isoladas de alimento larval de abelha sem ferrão.

Foram selecionadas quatro bactérias (espécies não identificadas) isoladas de alimento larval de *Melipona scutellaris* disponíveis na Coleção de Microrganismos Isolados de Abelhas sem Ferrão do Laboratório de Genética (CoMIALG) da Universidade Federal de Uberlândia para produção de secretoma. Os critérios para seleção dessas bactérias serão: bactérias que ainda não foram testadas para essas mesma finalidades. Para a obtenção do mesmo, microrganismos foram incubados em caldo LB por 24 horas a 37°C, serão inoculados em 50 mL de caldo LB e incubados sob agitação em temperatura de 30°C \pm 1 por 48h. O sobrenadante obtido foi transferido para tubos falcon de 50 mL e centrifugados e depois separado do precipitado e filtrado com filtro para seringa de 0,22 micras. Após a produção o secretoma foi armazenado a -20°C. O tratamento das moscas se iniciou com 1 dia após eclosão (d.a.e.) e foram colocados no alimento das moscas, 5 mL em 1 g de meio de purê de batata enriquecido (75% purê de batata, 15% extrato de levedura, 9,3% glicose e 0,7% nipagin). A troca do meio foi feita a cada dois dias e foi feita uma avaliação por meio do teste RING 2 d.a.e e 10 d.a.e. As análises estatísticas foram realizadas com auxílio do software GraphPad Prism 8.0.2 aplicando testes de normalidade de Kolmogorov-Smirnov test, e

os testes hipótese de Kruskal-Wallis, ANOVA duas vias ou Mann-Whitney conforme a característica dos dados.

RESULTADOS

Os cruzamentos resultaram em duas linhagens com genótipo para produção de β a no cérebro em todas as fases do desenvolvimento e vida adulta: +; ELAV-GAL4/CYO; UAS-BACE, UAS-APP/TM6B, Tb e +; ELAV-GAL4/CYO; UAS-BACE, UAS-APP/ UAS-BACE, UAS-APP. Os testes para validação das linhagens foram realizado com comparação com a linhagem parental $P\{w[+mC]=GAL4-elav.L\}2/CyO$ por serem morfológicamente idênticas. O RING mostrou que a linhagem +; ELAV-GAL4/CYO; UAS-BACE, UAS-APP/ UAS-BACE, UAS-APP apresentou redução da taxa de escalada em 5 e 10 d.a.e. ($p=0.0425$ e $p=0.0062$ respectivamente) e não houve diferença significativa com 15 d.a.e., enquanto a linhagem +; ELAV-GAL4/CYO; UAS-BACE, UAS-APP/TM6B, Tb não apresentou alterações em relação ao grupo controle ($p>0,05$).

As avaliações histopatológicas, realizadas com moscas de 15 d.a.e., mostraram que ambas as linhagens apresentaram presença de vacúolos distribuídos por todas as regiões do cérebro, enquanto a linhagem parental não apresentava tais alterações estruturais. A linhagem +; ELAV-GAL4/CYO; UAS-BACE, UAS-APP/TM6B, Tb apresentou vacuolização severa e a linhagem +; ELAV-GAL4/CYO; UAS-BACE, UAS-APP/ UAS-BACE, UAS-APP apresentou vacuolização moderada.

O resultado da quantificação da β a mostrou que a linhagem +; ELAV-GAL4/CYO; UAS-BACE, UAS-APP/ UAS-BACE, UAS-APP apresenta alto nível de produção de β a desde o primeiro d.a.e. (0,17 RFU) e ocorre um aumento significativo no décimo d.a.e. (1,27 RFU $p=0,001$), enquanto a linhagem +; ELAV-GAL4/CYO; UAS-BACE, UAS-APP/TM6B, Tb apresenta produção de β a próxima de zero no primeiro d.a.e. (0,0005 RFU) e ocorre um aumento para o decimo d.a.e. (0,65 RFU $p<0,0001$).

Dados os presentes resultados a linhagem +; ELAV-GAL4/CYO; UAS-BACE, UAS-APP/ UAS-BACE, UAS-APP foi selecionada para realizar uma triagem de tratamentos com o uso do RING a partir do secretoma de bactérias isoladas de alimento larval de *M. scutellaris*. O código das bactérias selecionadas são: 1B, 27, 31 e 39B. Os resultados mostraram que não houve alterações motoras entre as moscas tratadas e os grupos controles (tratamentos com água e LB) nas idades avaliadas (2 e 10 d.a.e.). As diferenças estatisticamente significantes encontradas neste

teste estão relacionadas apenas com o efeito do envelhecimento, e não com efeitos do tratamento (p<0,001)

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O presente trabalho mostrou que a linhagem +; ELAV-GAL4/CYO; UAS-BACE, UAS-APP/ UAS-BACE, UAS-APP possui eventos fisiopatológicos semelhantes a DA, e possui maior eficácia que a linhagem +; ELAV-GAL4/CYO; UAS-BACE, UAS-APP/TM6B, Tb, desta forma é um método rápido e barato de realizar triagens de tratamentos e estudos de prospecção de biomoléculas para tratamento da DA., contudo, os tratamentos testados neste trabalho não apresentaram efeitos sobre a atividade motora das moscas. Mais estudos são necessários para avaliar se os presentes tratamentos são capazes de causar alterações morfológicas e moleculares na linhagem modelo DA.

REFERÊNCIAS

- BATISTA, L. L. et al. Kefir metabolites in a fly model for Alzheimer's disease. *Scientific Reports*, v. 11, n. 1, p. 11262, 27 maio 2021.
- ERKKINEN, M. G.; KIM, M.-O.; GESCHWIND, M. D. Clinical Neurology and Epidemiology of the Major Neurodegenerative Diseases. *Cold Spring Harbor Perspectives in Biology*, v. 10, n. 4, p. a033118, abr. 2018.
- FLATT, T. Life-History Evolution and the Genetics of Fitness Components in *Drosophila melanogaster*. *Genetics*, v. 214, n. 1, p. 3–48, 1 jan. 2020.
- GARGANO, J. et al. Rapid iterative negative geotaxis (RING): a new method for assessing age-related locomotor decline in. *Experimental Gerontology*, v. 40, n. 5, p. 386–395, maio 2005.
- HAERTLE, L. et al. Methylomic profiling in trisomy 21 identifies cognition- and Alzheimer's disease-related dysregulation. *Clinical Epigenetics*, v. 11, n. 1, p. 195, dez. 2019.
- LARKIN, A. et al. FlyBase: updates to the *Drosophila melanogaster* knowledge base. *Nucleic Acids Research*, v. 49, n. D1, p. D899–D907, 8 jan. 2021.
- PLUTA, R. et al. Post-Ischemic Brain Neurodegeneration in the Form of Alzheimer's Disease Proteinopathy: Possible Therapeutic Role of Curcumin. *Nutrients*, v. 14, n. 2, p. 248, jan. 2022.
- SILVA, J. C. Uso de *Drosophila melanogaster* como modelo de doenças neurodegenerativas: de análises transcricionais à avaliação comportamental. [s.l.] Universidade Federal de Uberlândia, 17 jul. 2019.

EXPRESSÃO GÊNICA DA ENZIMA MTHFD2 EM CÂNCER RENAL: ANÁLISE IN SÍLICO

Rafaela Viviane Neves Silva¹;

Millena Brandão¹;

Keila Samantha da Silva¹;

Lucas Alves Berzotti¹;

Adilha Misson Rua Micheletti¹;

Karen Bento¹;

Prof. Dr. Régia C. P. Lira Fusco^{1*}.

1- Universidade Federal do Triângulo Mineiro/ UFTM;

RESUMO

A MTHFD2 é uma enzima mitocondrial produtora de NADPH, que participa do metabolismo de folato do carbono-1 e confere homeostase redox na célula. Estudos sugerem que a MTHFD2 atua na progressão do câncer e está associado com metástase e sobrevida destes pacientes. Este estudo teve como objetivo investigar associações entre a expressão gênica da MTHFD2 e fatores prognósticos do carcinoma renal. Para isso, os dados de expressão gênica da enzima MTHFD2 foram extraídos de três bancos de dados do R2: Genomics Analysis and Visualization Platform. Testes estatísticos foram aplicados para avaliar a expressão do gene de acordo com a sobrevida geral, estágio tumoral, presença de metástase e linfonodos acometidos em 838 casos de câncer renal de diferentes subtipos histológicos (células claras, papilar e cromóforo). Os resultados mostraram associação significativa entre a alta expressão da MTHFD2 e tumores de estágio IV, com metástase e linfonodos positivos. Além disso, os pacientes com maior expressão apresentaram menor taxa de sobrevida. Os dados encontrados sugerem que a expressão da MTHFD2 possui valor prognóstico para o câncer renal, independentemente do tipo histológico.

Palavras-Chave: Câncer renal, MTHFD2, Prognóstico.

INTRODUÇÃO

As neoplasias renais representam um grupo de tumores heterogêneo, com diferentes conjuntos de anormalidades genéticas e epigenéticas. Dentre os diferentes tipos de neoplasias, o carcinoma de células renais (CCR) é o tipo mais comum, representando mais de 90% dos tumores renais e cerca de 2% de todas as doenças malignas que ocorrem em adultos (RASMUSSEN., 2013). A incidência do CCR tem aumentado em todo o mundo e a estimativa de que o número de casos cresça de forma significativa em países como Brasil (CORGNA et al., 2007; WONG et al., 2017). O tumor renal pode progredir de forma sigilosa, 30% dos pacientes apresentam doença metastática no momento do diagnóstico, enquanto 30% dos pacientes com doença localizada desenvolvem metástase com o tempo. As maiores ocorrências de metástases é evolução para o pulmão, tecidos moles e para o osso (CORGNA et al., 2007). A nefrectomia radical é a intervenção padrão ouro para o tratamento do câncer renal, levando a um bom prognóstico da doença (TOMITA, 2006). A terapia-alvo antiangiogênica pode apresentar benefícios de sobrevivência. Já a quimioterapia e/ou radioterapia não apresentam benefícios terapêuticos na prática clínica (MANINI & LÓPEZ, 2020). O diagnóstico patológico do CCR inclui três principais variantes histológicas: 1) O carcinoma de células claras (CCRcc); 2) O carcinoma papilar (CCRp); 3) O carcinoma cromóforo (CCRcr) (MOCH, 2013; RASMUSSEN, 2013; OMS, 2016;).

Evidências recentes têm mostrado que a regeneração e manutenção do NADP(H) celular está ligada a progressão do câncer. Células tumorais, geralmente, contêm níveis elevados de NADPH para fortalecer a defesa redox e ser utilizado em reações biosintética, que sustentam seu rápido crescimento. A produção de NADPH é realizada por diferentes enzimas localizadas no citoplasma, núcleo e mitocôndria da célula (JU et al., 2020).

Dentre as várias enzimas produtoras de NADPH, a metilenotetraidrofolato desidrogenase 2 (MTHFD2) está na mitocôndria e atua no metabolismo do folato de carbono-1. Estudos sugeriram seu papel no desenvolvimento de câncer, pois a MTHFD2 confere homeostase redox e promove o crescimento de células cancerosas, podendo estar relacionada com metástase e sobrevida baixa dos pacientes. Contudo, esse perfil a torna um potencial marcador de diagnóstico/prognóstico e um alvo ideal de tratamento para alguns tipos de câncer. A hiperativação do metabolismo mitocondrial C1 desempenha papel significativo nos fenótipos de câncer, por isso as enzimas metabólicas do folato mitocondrial podem ser potenciais alvos terapêuticos para o câncer (LIN et al., 2018).

Baseado nas evidências da literatura, o objetivo do presente estudo foi investigar a expressão gênica da MTHFD2, enzima produtora de NADPH que participa do metabolismo carbono-1, associando-a com fatores prognósticos.

MATERIAL E MÉTODOS

O presente estudo foi realizado a partir de análises *in silico* com dados disponíveis na plataforma R2: Genomics Analysis and Visualization Platform (<https://r2.amc.nl/>). Foram selecionados três bancos de dados de câncer renal: (1) “Tumor Kidney Renal Clear Cell Carcinoma - TCGA - 533 - rsem – tcgars” para ccRCC (n=485); (2) “Tumor Kidney Renal Papillary Cell Carcinoma - TCGA - 290 - rsem – tcgars” para PRCC (n=272) e (3) “Tumor Kidney Chromophobe - TCGA - 66 - rsem – tcgars” para ChRCC (n=81).

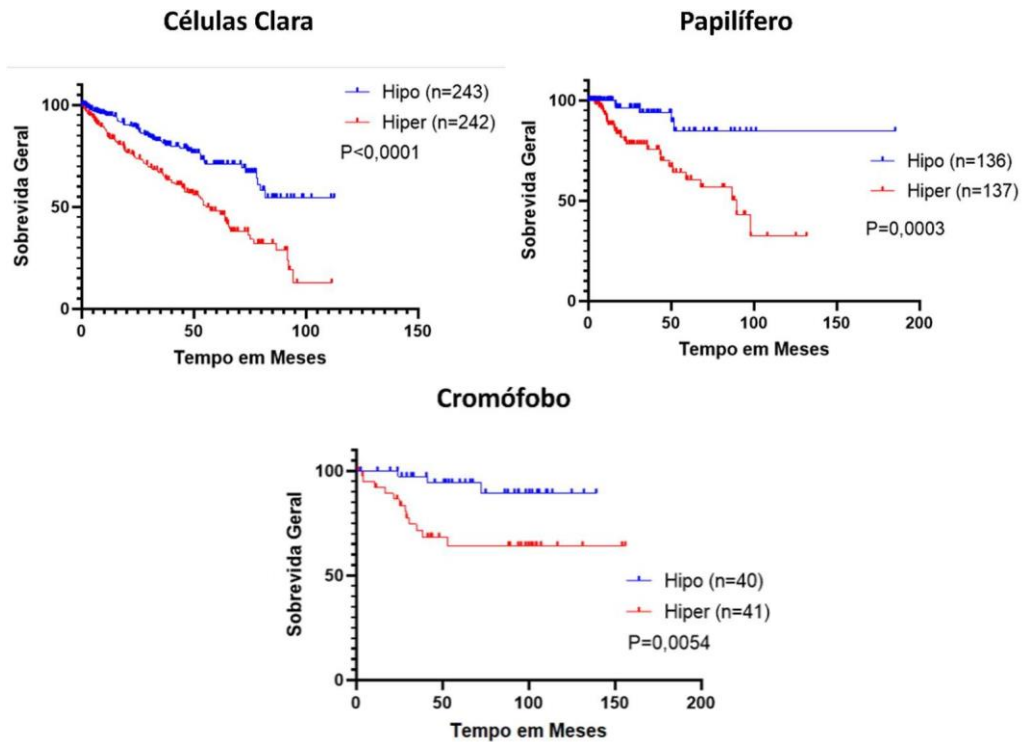
Foi realizada a extração dos dados de expressão gênica da enzima MTHFD2 e dos parâmetros clínicos e patológicos disponíveis nos bancos de dados. Análises estatísticas foram conduzidas para avaliar a significância da expressão da enzima com prognóstico e evolução dos casos de câncer renal de acordo com o tipo histológico.

Os dados de expressão gênica foram associados com os parâmetros de estadiamento patológico, metástase e linfonodos positivos através dos testes não paramétricos de MannWhitney e Kruskal-Wallis. Análises de sobrevida geral (óbito versus não óbito) foram baseadas nas curvas de Kaplan-Meier e teste de log-rank, de acordo com alta/baixa expressão das enzimas (ponto de corte = mediana da expressão gênica). As análises foram realizadas, utilizando o programa Prism – GraphPad versão 9 e adotando valor de alpha de 0,05 para determinar significância estatística.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

O primeiro parâmetro analisado foi a sobrevida geral, onde os pacientes foram divididos em dois grupos em relação ao nível de expressão da enzima MTHFD2 (hipoexpressão e hiperexpressão). observou-se que os pacientes dos três subtipos que apresentaram hiperexpressão se relacionaram a uma menor taxa de sobrevida geral quando comparados ao grupo de pacientes com hipoexpressão da MTHFD2. Sendo ainda mais significativo no subtipo carcinoma de células claras (Figura 1).

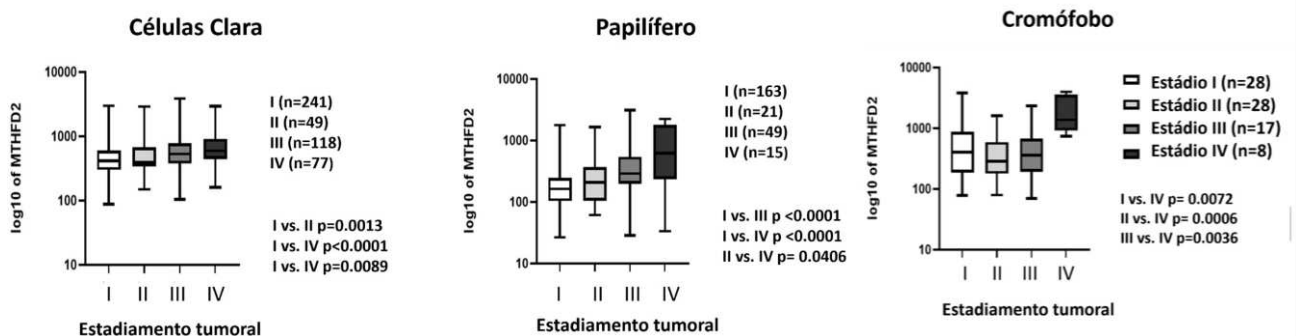
Figura 1: Análise de sobrevida nos três principais subtipos histológicos de carcinoma renal.



Legenda: Hipo= Hipoexpressão; Hiper= Hiperexpressão.

De acordo com o estadiamento patológico do carcinoma renal (I, II, III e IV), observou-se que os pacientes que se encontravam nos estádios mais avançados III e, principalmente, IV apresentaram maior expressão gênica da enzima comparados aos outros estádios do câncer. Os resultados foram significantes para todos os tipos histológicos, como mostrado na figura 2.

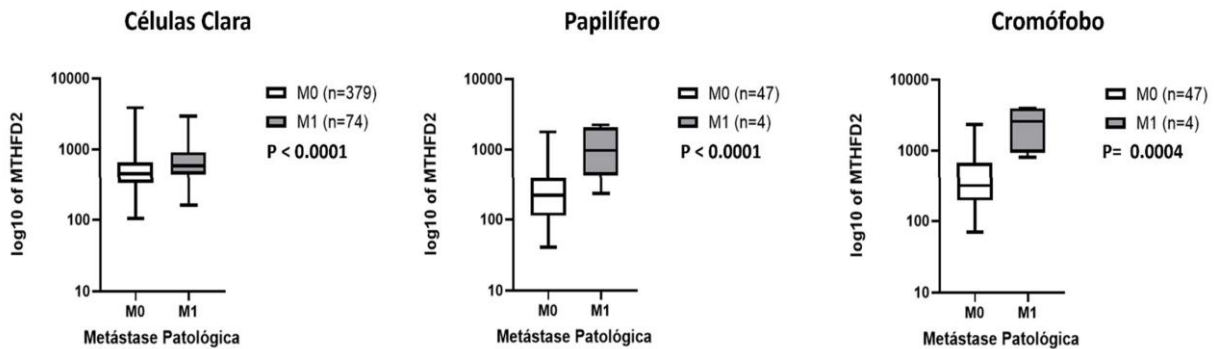
Figura 2: Análise da expressão gênica da MTHFD2 de acordo com os diferentes estádios patológicos para os três principais subtipos histológicos de carcinoma renal.



Legenda: I= Estádio 1; II= Estádio 2; III= Estádio 3; IV= Estádio 4

O terceiro parâmetro investigado foi referente a condição de metástase patológica. Notou-se que nos três tipos histológicos o grupo de pacientes que tinham metástases apresentaram maior expressão da enzima MTHFD2.

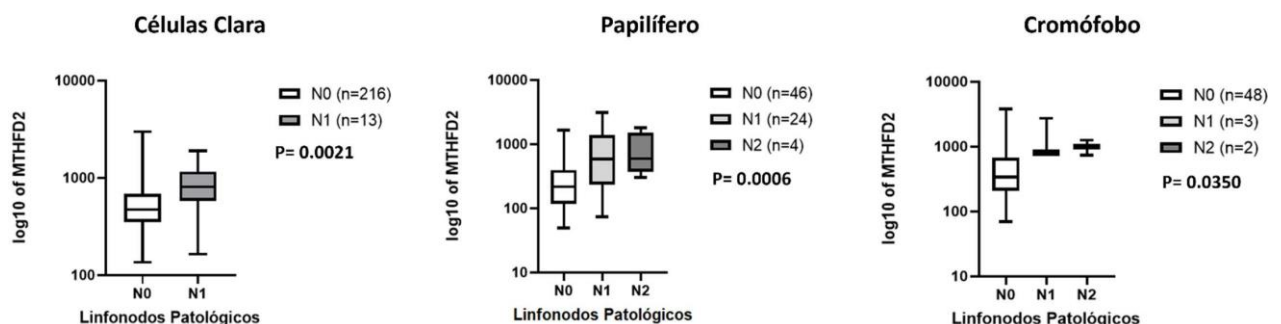
Figura 3: Análise do estágio de metástase patológico nos três principais subtipos histológicos.



Legenda: M0= sem metástase; M1= com metástase.

Por fim, o último parâmetro foi em relação as informações do linfonodo patológico. Este foi dividido em três grupos (N0= não apresentava linfonodo positivo; N1= linfonodo positivo; N2= dois linfonodos positivo). O grupo de pacientes com linfonodos positivos foi bem homogêneo e se relacionou a maior expressão da enzima MTHFD2 nos três subtipos histológicos.

Figura 4: Análise de linfonodos patológico nos três principais subtipos histológicos.



Legenda: N0= nenhum linfonodo; N1= um linfonodo; N2= dois linfonodos.

A hiperexpressão das enzimas do metabolismo de carbono-1 tem sido investigada em diferentes tipos de câncer como forma de conseguir associar os níveis de produção de antioxidantes com a agressividade da neoplasia, a exemplo da enzima ME1 no câncer gástrico associado à metástase (LU et al., 2018), do IDH extra mitocondrial que favorece a progressão do

câncer de próstata (GONTHIER et al., 2019), e a baixa expressão do IDH1 em câncer renal de células claras de pior prognóstico (LABA; WANG; ZHANG, 2018). Recentemente, MTHFD2 demonstrou ser superexpresso em tumores malignos com rápido crescimento que participam da via mitocondrial do folato (LIN et al., 2018).

Os resultados obtidos através dessa análise *in silico* são semelhantes com os dados encontrados na literatura, pois a alta expressão gênica da enzima MTHFD2 apresentou associação significativa com fatores de pior prognóstico do carcinoma renal. Um único estudo que avaliou a MTHFD2 por imuno-histoquímica em CCR, observou que a alta expressão da enzima foi significativa quando associada ao estágio do tumor e grau patológico da doença (LIN et al, 2018). Em seu estudo, Lin et al, 2018 ainda mostrou que pacientes que apresentavam linfonodos comprometidos por metástase tiveram alta expressão da enzima, diferente dos pacientes sem metástase linfonodal e baixo estágio que apresentaram pouca ou nenhuma expressão. As figuras II, III e IV deste estudo mostram evidências de pior prognóstico da doença em pacientes com estágio IV, com metástase patológica e em linfonodo associado com alta expressão da MTHFD2.

CONCLUSÃO

Através da análise *in silico* dos quatro parâmetros prognósticos para câncer renal (estádio tumoral, metástase, linfonodo positivo e sobrevida global) foi possível concluir que a alta expressão gênica da MTHFD2 se infere pior prognóstico da doença, sendo evidente, principalmente, em indivíduos que se encontravam em estágio mais avançado da doença, com processo metastático e comprometimento de linfonodos. O subtipo de células claras foi o que mais apresentou associação da enzima com os parâmetros analisados, confirmando um perfil de pior prognóstico dentre os demais subtipos de carcinoma renal.

Concluimos ainda que são necessários estudos adicionais a respeito do perfil de expressão dessa enzima para confirmar os dados encontrados e sugerir um potencial aplicação dela com biomarcador prognóstico para o carcinoma renal e possível alvo-terapêutico.

REFERÊNCIAS

CORGNA, E. et al. Renal cancer. *Critical reviews in oncology/hematology*, v. 64, n. 3, p. 247–262, dez. 2007.

JU, H. Q. et al. NADPH homeostasis in cancer: functions, mechanisms and therapeutic implications. *Signal transduction and targeted therapy*, v. 5, n. 1, 1 dez. 2020.

LIN, H. et al. MTHFD2 Overexpression Predicts Poor Prognosis in Renal Cell Carcinoma and is Associated with Cell Proliferation and Vimentin-Modulated Migration and Invasion. *Cellular physiology and biochemistry : international journal of experimental cellular physiology, biochemistry, and pharmacology*, v. 51, n. 2, p. 991–1000, 1 nov. 2018.

OMS. WHO classification of tumours of the urinary system and male genital organs. Lyon: International agency for research on cancer, 2016.

RASMUSSEN, F. Metastatic renal cell cancer. *Cancer imaging: the official publication of the International Cancer Imaging Society*, v. 13, n. 3, p. 374–380, 2013.

TOMITA, Y. Early renal cell cancer. *International journal of clinical oncology*, v. 11, n. 1, p. 22–27, fev. 2006.

WONG, M.C.S., GOGGINS, W.B., YIP, B.H.K. et al. Incidence and mortality of kidney cancer: temporal patterns and global trends in 39 countries. *Sci Rep* 7:15698, 2017.

DISTRIBUIÇÃO EPIDEMIOLÓGICA E PERFIL EVOLUTIVO DE SEQUÊNCIAS DO VÍRUS MAYARO NAS AMÉRICAS

Mikaela dos Santos Marinho¹;

Giulia Magalhães Ferreira¹;

Igor Andrade Santos¹;

Ana Carolina Gomes Jardim^{1,2}.

¹ Instituto de Ciências Biomédicas (ICBIM), Universidade Federal de Uberlândia (UFU), Uberlândia, Minas Gerais, Brasil;

² Instituto de Biociências, Letras e Ciências Exatas (Ibilce), Universidade Estadual Paulista (UNESP), Campus S.J. do Rio Preto, São José do Rio Preto, São Paulo, Brasil.

RESUMO

O vírus Mayaro (MAYV) é o agente etiológico da Febre do Mayaro, que desencadeia sintomas dengue-like e artralgias que podem durar de meses a anos. A transmissão do MAYV é feita por mosquitos do gênero *Haemagogus* sp, porém há relatos de transmissão por outros vetores. O MAYV é classificado em genótipo D, L e N, sendo o D mais comum e podendo existir recombinação entre L e D. Existem poucos estudos epidemiológicos sobre MAYV, dificultando o rastreamento do potencial emergente desse vírus. O objetivo deste trabalho foi realizar análise *in silico* de sequências genômicas de MAYV e da distribuição epidemiológica. Foram coletadas 40 sequências completas do genoma de MAYV no GenBank, sendo realizado o alinhamento, construção da árvore filogenética, tradução do genoma viral e análise das mutações de aminoácidos. Como resultado, a árvore filogenética dividiu os genótipos L, D e L/D em três grupos monofiléticos, sendo possível relacionar a origem, data, vias de transmissão e fonte das cepas. As sequências L/D se agruparam com as sequências do genótipo L, demonstrando maior similaridade filogenética com esta linhagem. Adicionalmente, uma sequência proveniente dos EUA que não possuía descrição em relação ao seu genótipo, foi agrupada junto ao genótipo D, sugerindo o genótipo e rota de transmissão entre Colômbia/Venezuela e Estados Unidos. Substituições de aminoácidos com efeitos purificadores também foram encontradas. Nesse sentido, foi possível inferir a dinâmica evolutiva viral e sugerir sua disseminação entre os países. Os resultados demonstram o potencial de transmissão do vírus e fornecem dados para a vigilância epidemiológica.

Palavras-Chave: Vírus Mayaro, Bioinformática, Epidemiologia, Análise genômica, Análise filogenética.

INTRODUÇÃO

O vírus do Mayaro (MAYV) foi detectado pela primeira vez em 1954 em Trinidad em amostras de soro de trabalhadores florestais (DIAGNE, et al, 2020). O MAYV é o agente etiológico da Febre Mayaro, caracterizada por sintomas “dengue-like”, como febre, dor de cabeça, vômito, diarreia, dor muscular, erupções cutâneas e artralgia. Os sintomas inespecíficos aliados à baixa utilização de testes diagnósticos para MAYV na rotina, resulta na subnotificação da doença (DIOP, et al, 2019). Como fator agravante, ainda não existem antivirais e/ou vacinas aprovadas, demonstrando a urgência na continuidade das investigações sobre o vírus e seus impactos.

O genoma do MAYV é composto por um RNA de fita positiva com aproximadamente 11,5 kb (BENGUE, et al, 2019), que é traduzido em duas poliproteínas precursoras, posteriormente clivadas em cinco proteínas estruturais (C, E3, E2, 6k, E1) e quatro proteínas não estruturais (nsP1, nsP2, nsP3, nsP4), que estão envolvidas na replicação e patogênese do vírus (BENGUE, et al, 2019). A partir do sequenciamento do genoma completo, as cepas de MAYV foram classificadas em três genótipos: D (amplamente disperso), L (limitado) e N (novo), que consiste em uma única sequência isolada no Peru (ACOSTA-AMPUDIA, et al, 2018). Além disso, foi observada recombinação intra-espécies para o MAYV, gerando um híbrido da espécie, que apresenta genótipo L/D (MAVIAN, 2017).

O principal vetor transmissor do MAYV é o mosquito do gênero *Haemagogus* sp (MAVIAN, 2017). Contudo, isolados de MAYV foram encontrados em artrópodes dos gêneros *Culex*, *Mansonia*, *Aedes*, *Psorophora* e *Sabethes*, indicando alto potencial de adaptabilidade do vírus a novos transmissores (GANJIAN, RIVIERE-CINNAMOND, 2020). A expansão global destas espécies, associado ao aumento de viajantes internacionais se torna um agravante, aumentando o risco de transmissão do MAYV (DIAGNE, et al, 2020).

O uso de ferramentas *in silico* para análise do genoma viral se intensificou nos últimos anos, com aplicabilidade na realização de análises filogenéticas e modelagem molecular (CHESNUT, et al, 2019). Adicionalmente, a bioinformática possibilita a associação de dados provenientes de diversas regiões do mundo, facilitando o desenvolvimento de estudos epidemiológicos e determinação do histórico de disseminação de variantes virais (MAVIAN, 2017).

Considerando o potencial de disseminação e a necessidade de estudos epidemiológicos do MAYV, esse projeto teve como objetivo analisar as sequências genômicas do MAYV, determinar as relações filogenéticas entre as linhagens, e identificar possíveis regiões genômicas sobre

pressão seletiva. Os resultados encontrados podem ajudar na compreensão da dinâmica evolutiva do vírus, possibilitando a elaboração de um panorama sobre a distribuição epidemiológica das linhagens de MAYV no mundo.

METODOLOGIA

Foram coletadas 40 sequências de genoma completo do MAYV de amostras colhidas entre 1954 e 2015 pertencentes aos países: Brasil, Trinidad e Tobago, Haiti, EUA, Bolívia, Peru, Guiana Francesa e Venezuela. As 40 sequências do MAYV obtidas a partir do GenBank foram alinhadas pelo método ClustalW multiple alignment, através do programa Bioedit 7.2 (SAGINELLI, et al, 2020). A árvore filogenética foi reconstruída pelo programa IQTree v.226 (MINH, et al, 2020), utilizando o modelo de substituição de nucleotídeos Hasegawa- KishinoYano (HASEGAWA, KISHINO, 1989) e método de máxima verossimilhança. A árvore filogenética foi editada no programa FigTree v.1 4.4 (SAGNELLI, et al, 2020).

As análises foram realizadas utilizando as sequências referência DQ001069.1 para o genótipo D, e NC_003417.1 para os genótipos L e L/D. Após alinhadas, as sequências de nucleotídeos foram editadas de acordo com as regiões codificantes de proteínas e a tradução destas foi realizada. Após a tradução, toda substituição de aminoácido encontrada foi descrita e analisada, utilizando o software PROVEAN versão 1.1.3 (CHOI; CHAN, 2015), e a técnica de FEL no Datamonkey Server (POND; FROST, 2005).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

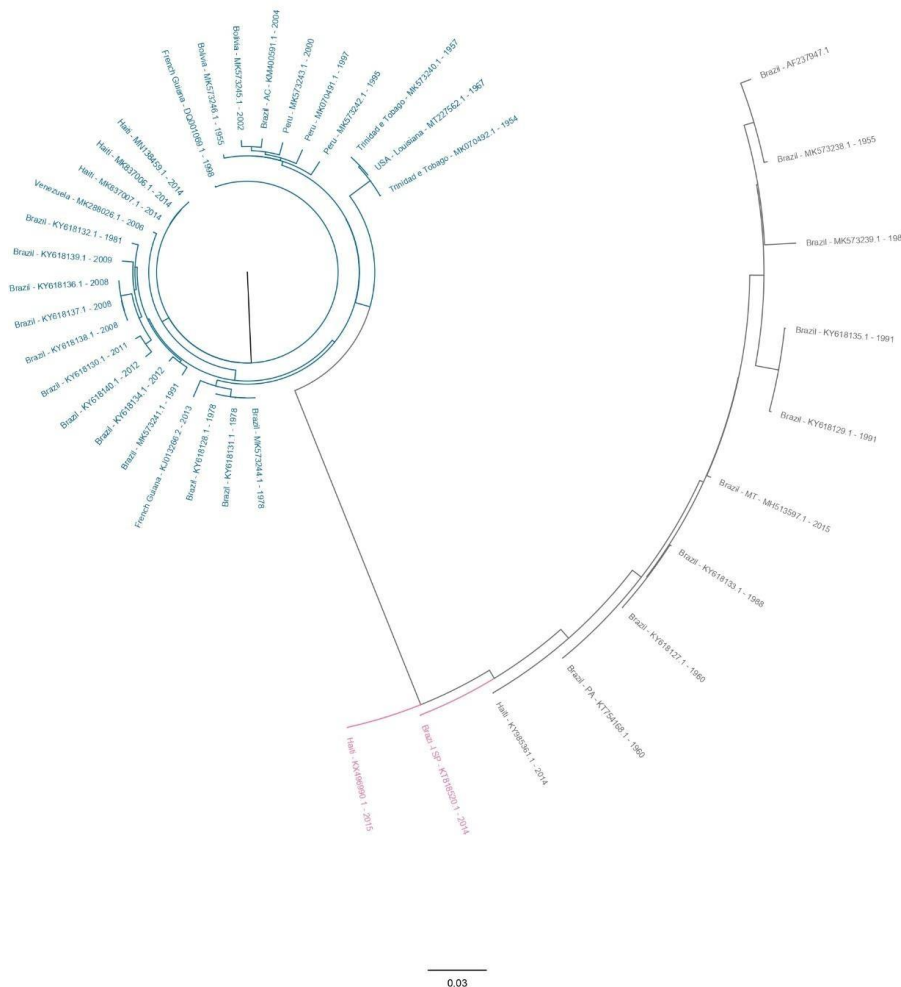
As sequências completas de MAYV foram coletadas no banco de dados GenBank, sendo organizadas de acordo com o ano de coleta, origem, possível genótipo, hospedeiro viral, tamanho do material genético sequenciado, artigo referência do sequenciamento e referência da identificação do genótipo. O dataset contendo todas as sequências e sequência referência (Acesso do Genbank: DQ001069.1; genótipo D, Brasil) foi submetido ao alinhamento pelo método ClustalW multiple alignment.

Na análise filogenética, foi possível identificar e confirmar a estrutura evolutiva do grupo de linhagens analisadas que foram representadas em três grupos monofiléticos que separaram os genótipos D, L e L/D (Figura 1). Adicionalmente, observou-se o agrupamento de algumas sequências do genótipo L provenientes do Brasil, e do genótipo D provenientes da Bolívia (1955

e 2002), Peru (1955, 1957 e 2000) e Brasil (2008 a 2012), sendo mais relacionadas filogeneticamente das sequências provenientes dos seus respectivos países. É possível inferir que as sequências agrupadas sejam originadas por linhagens circulantes nos países citados devido à proximidade filogenética.

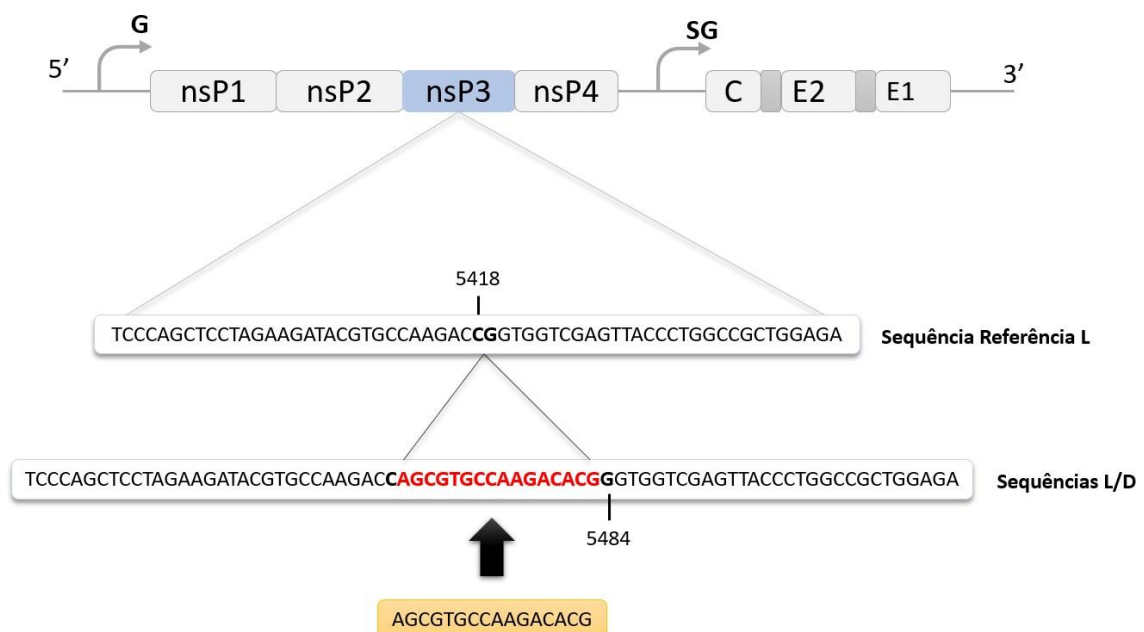
Como esperado, as sequências L/D formaram um cluster com as sequências do genótipo de origem L, demonstrando maior similaridade genômica. Sequências do genótipo L (KY985361.1 de 2014) e L/D (KX496990.1 de 2015), provenientes do Haiti, apresentaram relação filogenética com uma das sequências L/D do Brasil (KT818520.1 de 2014). De forma interessante, essas três sequências foram coletadas em anos adjacentes, podendo sugerir uma possível rota de transmissão do MAYV.

Figura 1: Árvore filogenética do vírus Mayaro. As sequências foram alinhadas de acordo com a referência DQ001069.1. Observam-se linhagens do genótipo D (azul), genótipo L/D (rosa) e genótipo L (preto).



Além disso, foi observado que a sequência MT227562.1, extraída de uma amostra de um caso alóctone na Louisiana (EUA), que não possuía descrição anterior em relação ao seu genótipo, formou um cluster junto ao genótipo D. Essa cepa do MAYV foi isolada do pássaro *Icterus spurius*, que possui rota migratória entre América Central, Colômbia/Venezuela e Estados Unidos (DEBROCK, et al, 2021). Sendo assim, é possível sugerir que o pássaro foi infectado na América do Sul/Central, e durante a migração para os EUA, propiciou a inserção do genótipo na região, visto à predominância do genótipo D nas américas. Adicionalmente, a sequência KY985361.1 (Haiti, 2014), caracterizada como genótipo L, se agrupou com os híbridos L/D e apresenta uma inserção em seu genoma com nucleotídeos posicionados identicamente às inserções encontradas nas sequências KX496990.1 (Haiti, 2015) e KT818520.1 (Brasil, 2014), as quais são pertencentes ao genótipo L/D (Figura 2). Nesse sentido, é possível sugerir que essa sequência possa apresentar a recombinação que a caracteriza como genótipo L/D.

Figura 2: Representação gráfica da inserção observada nas sequências classificadas em genótipo L: KY985361.1, e genótipo L/D: KT818520.1 e KX496990.1.



O resultado da análise das substituições de aminoácidos e seus efeitos sobre estruturas proteicas virais realizada nos softwares PROVEAN e Datamonkey indicou a presença de alterações neutras (sinônimas) e purificadoras (não sinônimas). As mutações purificadoras chamaram atenção por indicarem adaptação na espécie, perpetuando a mutação nas cepas circulantes.

CONCLUSÃO

A partir da análise do genoma do vírus Mayaro, foi possível identificar mutações, definindo os efeitos destas sobre as estruturas proteicas virais. Adicionalmente, com o estudo filogenético do vírus, foi possível inferir sobre rotas de transmissão do MAYV, além de analisar a distribuição epidemiológica das linhagens.

REFERÊNCIAS

- ACOSTA-AMPUDIA, Y., et al, Mayaro: an emerging viral threat?, *Emerging microbes & infections*, v. 7, n. 1, 2018.
- BENGUE, M., et al, Mayaro Virus Infects Human Chondrocytes and Induces the Expression of Arthritis-Related Genes Associated with Joint Degradation, *Viruses*, v. 11, n. 9, 2017.
- CHESNUT, M., et al, In vitro and in silico Models to Study Mosquito-Borne Flavivirus Neuropathogenesis, Prevention, and Treatment, *Frontiers in cellular and infection microbiology*, v. 9, n. 223, 2019.
- CHOI, Y., A fast Computation pairwise sequence alignment scores between a protein and a set of Single-locus variants of another protein, *Computational Biology and Biomedicine*, p. 414- 417, 2012.
- Choi, Y.; Chan, A. P.; PROVEAN web server: a tool to predict the functional effect of amino acid substitutions and indels, *Bioinformatics*, v. 31, n. 16, p. 2745-2747, 2015.
- DEBROCK, S., et al, Characterization of the Plasmodium and Haemoproteus parasite community in temperate-tropical birds during spring migration, *International journal for parasitology Parasites and wildlife*, v. 15, p. 12–21, 2021.
- DIAGNE, C. T., et al, Mayaro Virus Pathogenesis and Transmission Mechanisms, *Pathogens*, v. 9 n. 9, 2020.
- DIOP, F., et al, Differential Susceptibility and Innate Immune Response of Aedes aegypti and Aedes albopictus to the Haitian Strain of the Mayaro Virus, *Viruses*, v. 11, n. 10, 2019.
- GANJIAN, N., RIVIERE-CINNAMOND, A., Mayaro virus in Latin America and the Caribbean, *Revista panamericana de salud publica*, v. 44, n.14, 2020.
- HASEGAWA M., KISHINO, H., Heterogeneity of tempo and mode of mitochondrial DNA evolution among mammalian orders. *Japanese Journal of Genetics*, v. 64, n. 4, p. 243–258, 1989.
- MAVIAN, C., et al, Emergence of recombinant Mayaro virus strains from the Amazon basin, *Scientific reports*, n. 7, v. 1, 2017.
- MINH, B. Q., et al, IQ-TREE 2: New Models and Efficient Methods for Phylogenetic Inference in the Genomic Era. *Molecular Biology and Evolution*, v. 37, n. 5, p. 1530–1534, 2020.
- SAGNELLI, C., et al, Molecular epidemiology of HIV-1 infection in immigrant population in northern Italy. *Epidemiology and infection*, v.148, n.19, 2020.

POND, S. L. K.; FROST, S. D. W., Not So Different After All: A Comparison of Methods for Detecting Amino Acid Sites Under Selection, *Molecular Biology and Evolution*, v. 22, n. 5, p. 1208–1222, 2005.

PERFIL DE EXPRESSÃO DE FATORES INDUTORES DE CAQUEXIA NO ESTROMA DE CARCINOMAS PANCREÁTICOS

Victória Larissa Schimidt Camargo¹;

Sarah Santiloni Cury¹;

Robson Francisco Carvalho¹.

¹ Instituto de Biociências/Universidade Estadual Paulista – UNESP

RESUMO

A caquexia é uma síndrome caracterizada pela perda de massa muscular, a qual diminui a qualidade de vida de pacientes oncológicos. Os fatores indutores de caquexia (FICs) secretados por células do microambiente tumoral contribuem para o desenvolvimento da síndrome. A maior prevalência de caquexia é encontrada em pacientes com adenocarcinoma ductal pancreático (ADP), o qual é caracterizado por baixa pureza tumoral e desmoplasia. Quando ativadas, fibroblastos e células estrelas pancreáticas (CEPs) se transformam em fibroblastos associados ao câncer (FACs) e remodelam a matriz extracelular, levando à fibrose. A desmoplasia resultante diminui a eficácia ao tratamento. FACs também secretam citocinas e fatores de crescimento que modulam o sistema imune e atuam na proliferação, sobrevivência e metástase das células neoplásicas. No presente estudo, investigamos o perfil transcricional de fatores indutores de caquexia em FACs. Identificamos, através de reanálise de dados públicos (CRA001160) do transcriptoma de células únicas (scRNA-seq), que os FACs expressam 31 dos 37 FICs analisados, entre eles, genes da família TGF β , TNF, interleucinas (IL15 e IL18) e o gene AGT. Nossos resultados contribuem para o conhecimento de vias moleculares envolvidas na caquexia associada ao câncer de pâncreas.

Palavras-chave: Câncer de pâncreas, fibroblastos associados ao câncer, caquexia, transcriptoma de célula única, bioinformática.

INTRODUÇÃO

A caquexia é uma síndrome multifatorial caracterizada pela perda da massa muscular, levando a perda de peso significativa, que afeta a qualidade de vida, sobrevivência e resposta ao tratamento de pacientes oncológicos. A síndrome atinge até 80% dos pacientes com câncer avançado e representa 20% das mortes por câncer (FEARON; GLASS; GUTTRIDGE, 2012). O câncer de pâncreas possui a maior prevalência de caquexia (BARACOS et al., 2018).

O adenocarcinoma ductal pancreático (ADP) é o tipo histológico mais comum. A baixa pureza tumoral e a alta infiltração de células leucocitárias, característicos do ADP (RAPHAEL et al., 2017), estão relacionados com uma maior expressão de fatores indutores de caquexia (FICs) (FREIRE et al., 2020). O ADP apresenta alta produção de tecido conjuntivo fibroso envolvendo o tumor (desmoplasia). Quando ativadas por células do microambiente tumoral, os fibroblastos e células estreladas pancreáticas (CEPs) transformam-se em fibroblastos associados ao câncer (FACs) e remodelam a matriz extracelular, levando à fibrose. A desmoplasia resultante cria uma barreira mecânica, diminuindo a eficácia do tratamento. Porém, a desmoplasia é complexa e mais estudos são necessários para identificar a sua atuação (HO; JAFFEE; ZHENG, 2020). FACs também secretam diversas citocinas e fatores de crescimento que modulam o sistema imune e atuam na proliferação, sobrevivência e metástase das células neoplásicas (MAO et al., 2021). No entanto, ainda não há estudos demonstrando o perfil transcricional dos FICs em FACs e se esses FICs estão relacionados com a abundante fibrose encontrada em ADP.

O transcriptoma de célula única (do inglês, single-cell RNA sequencing – scRNA-seq) permite a detecção da expressão gênica em células individuais, diferentemente do sequenciamento de RNA tradicional (RNA-seq) (YIP; SHAM; WANG, 2019). Estudos com scRNA-seq, demonstram heterogeneidade molecular em diferentes populações de FACs (ELYADA et al., 2019). Esses achados demonstram o potencial dessa metodologia em avançar o conhecimento sobre populações celulares específicas. Nosso objetivo foi caracterizar o perfil de expressão gênica de FICs secretados por FACs em ADP.

METODOLOGIA

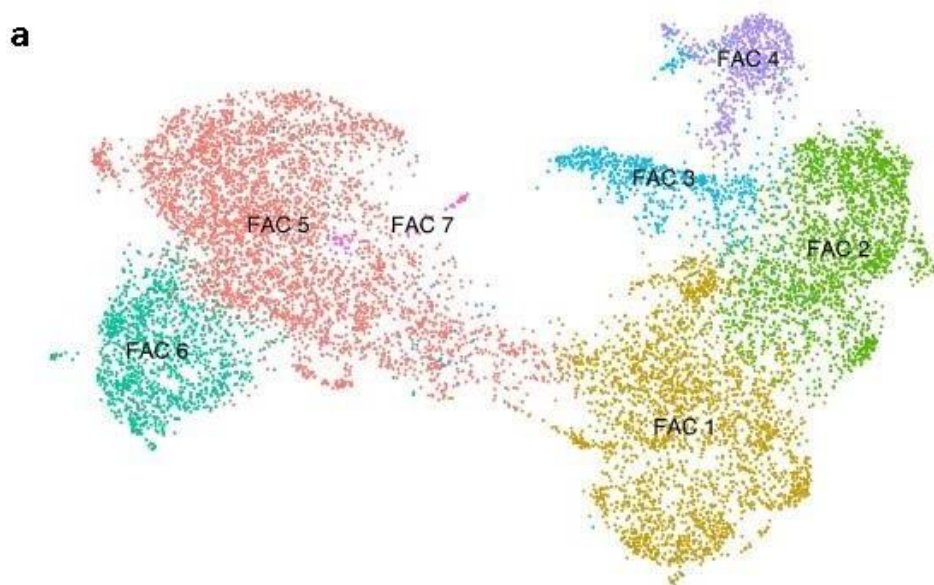
O perfil de expressão gênica de 37 FICs em 10.849 FACs foi analisado utilizando os dados de scRNA-seq de Peng et al. (2019), disponível no banco de dados público GSA (do inglês, Genome Sequence Archive) sob acesso do número CRA001160. O mesmo pipeline de análise do

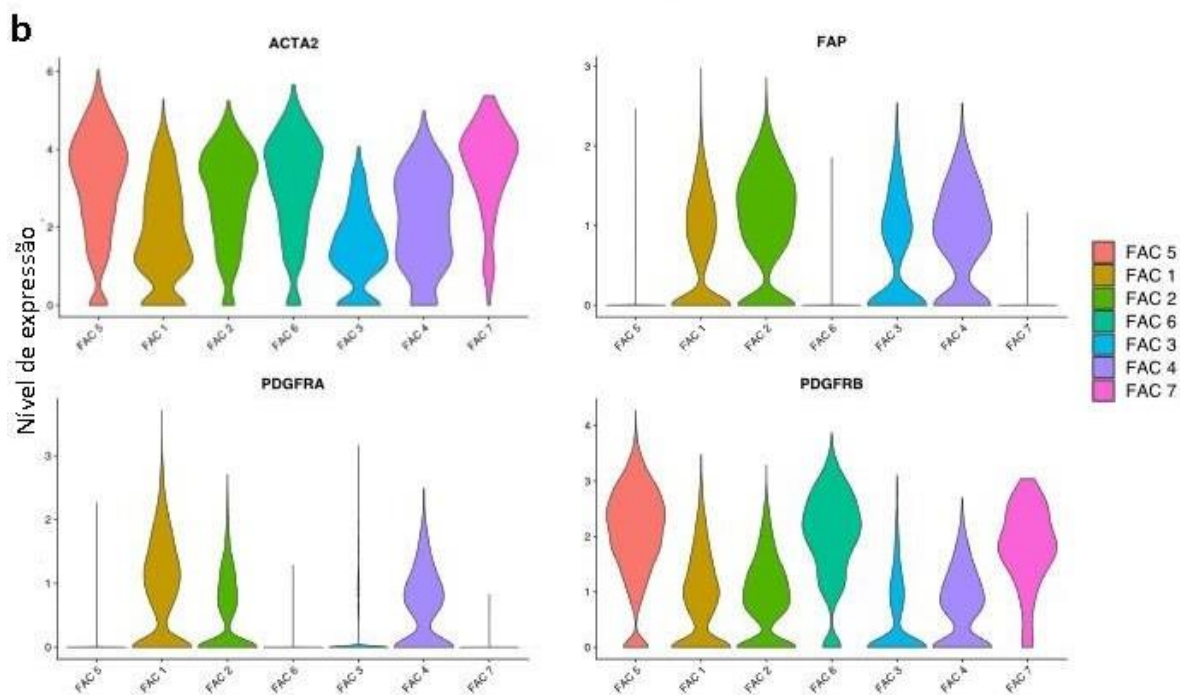
estudo original foi utilizado. Os dados foram processados no pacote Seurat V4 no software RStudio. Fibroblastos foram classificados de acordo com a expressão dos marcadores canônicos LUM, DCN e COL1A1. CEPs foram classificadas de acordo com a expressão dos marcadores RGS5, ACTA2, PDGFRB, ADIRF. Dentre as populações de fibroblastos e CEPs, foram denominados FACs aqueles que expressam os marcadores ACTA2, FAP, PDGFRA e PDGFRB. Os FICs utilizados foram descritas por Freire et al. (2020), Talbert et al.(2018) e Penafuente et al. (2016). Gráficos de redução dimensional foram usados para visualização do agrupamento de células e perfil de expressão de FICs.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram identificadas 4 populações de fibroblastos e 3 de CEPs, entre elas, 7 populações de FACs. As populações classificadas como FAC 1, 2, 3 e 4 foram provenientes de fibroblastos, enquanto os agrupamentos FAC 5, 6 e 7 originaram de CEPs (Figura 1A). Além disso, identificamos alta expressão dos genes marcadores ACTA2 e PDGFRB em todos os FACs (Figura 1B).

Figura 1. Análise de scRNA-seq revela 7 populações distintas de fibroblastos associados ao câncer (FACs) que expressam os marcadores ACTA2, FAP, PDGFRA e PDGFRB.



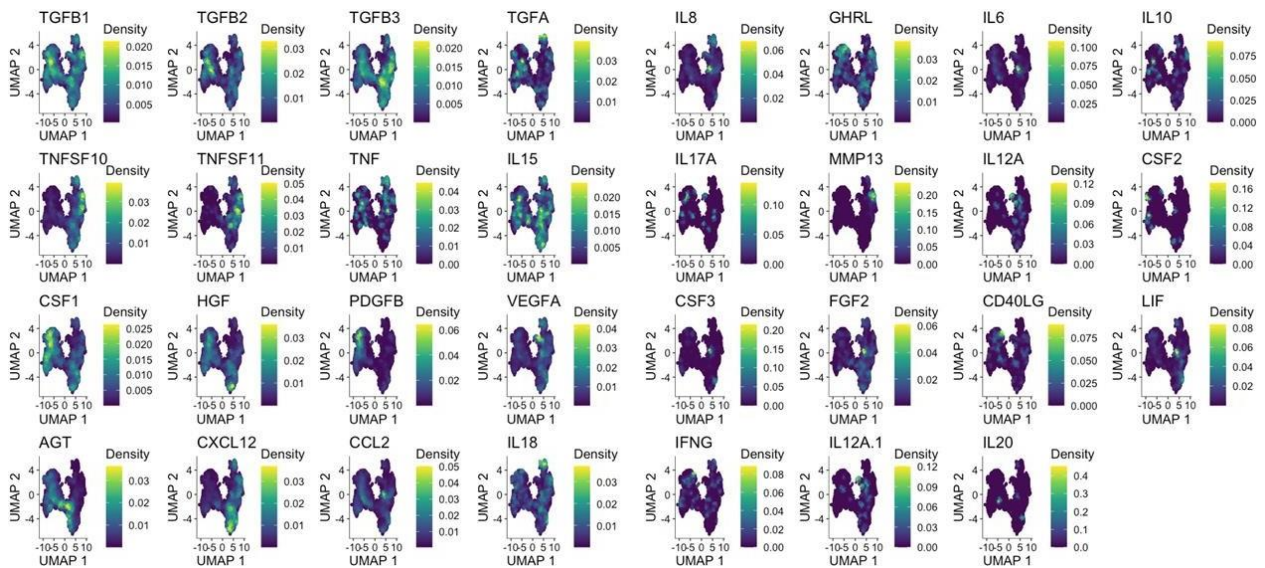


Legenda: (a) Gráfico de redução dimensional UMAP de 10.849 células identifica 7 populações de FACs originadas de fibroblastos residentes (FAC 1, 2, 3 e 4) e células estreladas pancreáticas (FAC 5, 6 e 7) em ADP. (b) Gráfico violino confirma a identidade de FACs através dos marcadores ACTA2, FAP, PDGFRA e PDGFRB. Todos os FACs possuem alta expressão dos genes ACTA2 e PDGFRB.

Os FACs apresentaram alta expressão de TGFB1, TGFB2, TGFB3, TGFA, IL15, IL18, HGF, GHRL, TNF, AGT, CCL2. Os genes TNFSF10, TNFSF11, VEGFA, CXCL12, FGF2, MMP13 são expressos mais especificamente por FACs de origem fibroblástica, enquanto CSF1, PDGFB e AGT são mais expressos por FACs originários de CEPs (Figura 2).

No presente estudo, investigamos o perfil transcricional de FICs em FACs. Identificamos, através do transcriptoma de células únicas (scRNA-seq), que os FACs expressam 31 dos 37 FICs analisados. Entre eles, genes da família do fator de crescimento transformador- β (TGF β) e de ligantes do fator de necrose tumoral (TNF). O TGF β está envolvido em diversos processos do desenvolvimento do câncer, incluindo supressão tumoral, parada do ciclo celular, modulação do microambiente tumoral e metástase (BAAZIM; ANTONIO-HERRERA; BERGTHALER, 2021). A expressão de TGF β tem sido associada com o desenvolvimento de fibrose no fígado, pulmão, rins, pele e tecido cardíaco (WYNN; RAMALINGAM, 2012).

Figura 2. Gráfico de redução dimensional UMAP da expressão de fatores indutores de caquexia (FICs) em 10.849 fibroblastos associados ao câncer (FACs).



Os genes TGF1, TGFB2, TGFB3, TGFA, IL15, IL18, HGF, GHRL, TNF, AGT, CCL2 e CSF1 são altamente expressos por FACs. FACs de origem fibroblástica expressam mais especificamente os genes TNFSF10, TNFSF11, VEGFA, CXCL12, FGF2, MMP1, enquanto os genes CSF1, PDGFB e AGT são mais expressos por FACs originários de CEPs.

Em pacientes oncológicos com caquexia, a fibrose tecidual foi correlacionada com altos níveis de TGF β (BAAZIM; ANTONIO-HERRERA; BERGTHALER, 2021). Em modelo animal de metástase óssea, o TGF β liberado pela superfície óssea promove saída de cálcio do retículo sarcoplasmático do músculo esquelético, comprometendo a contração muscular. O TNF altera o metabolismo dos tecidos adiposo e muscular, reduzindo a absorção de lipídios e levando à atrofia (BAAZIM; ANTONIO-HERRERA; BERGTHALER, 2021). Nossos resultados mostram que FACs expressam FICs, principalmente genes da família TGF β e TNF. Esses achados contribuem para o conhecimento de vias moleculares envolvidas na caquexia associada ao câncer de pâncreas e a contribuição dos FACs para o desenvolvimento da síndrome.

REFERÊNCIAS

- BAAZIM, H.; ANTONIO-HERRERA, L.; BERGTHALER, A. The interplay of immunology and cachexia in infection and cancer. *Nature Reviews Immunology*, p. 1–13, 4 out. 2021.
- BARACOS, V. E. et al. Cancer-associated cachexia. *Nature Reviews Disease Primers*, v. 4, n. 1, p. 1–18, 18 jan. 2018.

- ELYADA, E. et al. Cross-Species Single-Cell Analysis of Pancreatic Ductal Adenocarcinoma Reveals Antigen-Presenting Cancer-Associated Fibroblasts. *Cancer Discovery*, v. 9, n. 8, p. 1102–1123, 1 ago. 2019.
- FEARON, K. C. H.; GLASS, D. J.; GUTTRIDGE, D. C. Cancer Cachexia: Mediators, Signaling, and Metabolic Pathways. *Cell Metabolism*, v. 16, n. 2, p. 153–166, 8 ago. 2012.
- FREIRE, P. P. et al. The expression landscape of cachexia-inducing factors in human cancers. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle*, v. 11, n. 4, p. 947–961, 2020.
- HO, W. J.; JAFFEE, E. M.; ZHENG, L. The tumour microenvironment in pancreatic cancer — clinical challenges and opportunities. *Nature Reviews Clinical Oncology*, v. 17, n. 9, p. 527–540, set. 2020.
- MAO, X. et al. Crosstalk between cancer-associated fibroblasts and immune cells in the tumor microenvironment: new findings and future perspectives. *Molecular Cancer*, v. 20, n. 1, p. 131, 11 out. 2021.
- PENAFUERTE, C. A. et al. Identification of neutrophil-derived proteases and angiotensin II as biomarkers of cancer cachexia. *British Journal of Cancer*, v. 114, n. 6, p. 680–687, mar. 2016.
- PENG, J. et al. Single-cell RNA-seq highlights intra-tumoral heterogeneity and malignant progression in pancreatic ductal adenocarcinoma. *Cell Research*, v. 29, n. 9, p. 725–738, set. 2019.
- RAPHAEL, B. J. et al. Integrated Genomic Characterization of Pancreatic Ductal Adenocarcinoma. *Cancer Cell*, v. 32, n. 2, p. 185–203.e13, 14 ago. 2017.
- TALBERT, E. E. et al. Circulating monocyte chemoattractant protein-1 (MCP-1) is associated with cachexia in treatment-naïve pancreatic cancer patients. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle*, v. 9, n. 2, p. 358–368, 2018.
- WYNN, T. A.; RAMALINGAM, T. R. Mechanisms of fibrosis: therapeutic translation for fibrotic disease. *Nature Medicine*, v. 18, n. 7, p. 1028–1040, jul. 2012.
- YIP, S. H.; SHAM, P. C.; WANG, J. Evaluation of tools for highly variable gene discovery from single-cell RNA-seq data. *Briefings in Bioinformatics*, v. 20, n. 4, p. 1583–1589, 19 jul. 2019.

POLIMORFISMOS GSTM1 E GSTT1 EM VOLUNTÁRIOS SAUDÁVEIS UMA REVISÃO SISTEMÁTICA MUNDIAL

Laísa de Souza Bertagnolli¹;
Giovana Nakanishi¹ Murilo Pita-Oliveira¹;
Mariana M. Scudeler¹;
Sabrina Torres-Loureiro¹;
Thaís Almeida-Dantas¹;
Maria Laura C. Alves¹;
Heithor S. Cirino¹;
Prof^a Dr^a Fernanda Rodrigues Soares*.

- ¹. Departamento de Patologia, Genética e Evolução, Universidade Federal do Triângulo Mineiro – UFTM, Uberaba – MG, Brasil.

RESUMO

Os genes GSTM1 e GSTT1 codificam enzimas homônimas, responsáveis pela desintoxicação de diversas substâncias potencialmente nocivas ao corpo humano, como por exemplo: poluição do ar, drogas, agrotóxicos e tabaco. No entanto, alguns indivíduos podem apresentar uma deleção completa desses genes e, conseqüentemente, uma deficiência enzimática levando a um metabolismo inadequado e, portanto, a uma maior suscetibilidade a algumas condições clínicas. Variações interétnicas também foram descritas para ambos os genes, tornando necessário o estudo das frequências de deleção de GSTM1 e GSTT1 em diferentes populações ao redor do mundo. O objetivo dessa revisão foi possibilitar a síntese e discussão das principais diferenças populacionais dos polimorfismos GSTM1 e GSTT1 em voluntários saudáveis. As buscas foram realizadas na base de dados PubMed, incluindo 533 artigos e 178.566 indivíduos nas análises. Encontramos uma super-representação de indivíduos e estudos europeus e uma sub-representação de etnias não-europeias. Além disso, existem diferenças significativas de frequência entre grupos étnicos distintos: os leste asiáticos apresentam as maiores frequências mundiais para deleções de GSTM1 e GSTT1, o que poderia sugerir maior risco de distúrbios para essa população; em contraste, os africanos subsaarianos apresentaram a menor frequência de GSTM1 em todo o mundo, corroborando as inferências evolutivas realizadas anteriormente para outros genes que codificam enzimas do metabolismo. Além disso, a miscigenação é um componente relevante na análise dos valores de frequência para ambos os genes, mas são necessários mais estudos com foco nesse assunto.

Palavras Chave: GSTM1, GSTT1, polimorfismo.

INTRODUÇÃO

As glutatona-S-transferases (GSTs) humanas constituem uma família formada por classes distintas de isoenzimas de fase II, incluindo a GSTM1 e GSTT1, descritas como polimórficas pela literatura (De Oliveira et al. 2014). Estas enzimas são codificadas por genes de mesmo nome e estão relacionadas com a detoxificação de diversas substâncias consideradas nocivas para o organismo humano.

Os genes GSTM1 e GSTT1 são conhecidos por poderem apresentar deleções, o que resulta em baixa ou nenhuma expressão das enzimas codificadas pelos mesmos (De Oliveira et al. 2014). O risco de desenvolvimento de câncer de pulmão, bexiga, próstata e outros tem sido associado aos genótipos nulos dos sistemas GSTM1 e GSTT1, pois indivíduos com esses genótipos são incapazes de realizar a detoxificação de pesticidas, poluição atmosférica, mercúrio e outros agentes. Sua distribuição étnica pode ser interessante para identificar populações com alto risco de desenvolver câncer e outros distúrbios devido à presença da deleção de GSTM1 e GSTT1 (Yu et al. 2018; Zhou et al. 2018; Gómez-Martín et al. 2019), considerando que variações interétnicas já foram descritas para estes genes (Li et al. 2014; Rodrigues-Soares et al. 2018).

O objetivo deste trabalho é realizar uma compilação dos resultados existentes na literatura a respeito dos polimorfismos de GSTM1 e GSTT1, possibilitando a síntese e discussão dos principais aspectos populacionais abordados.

METODOLOGIA

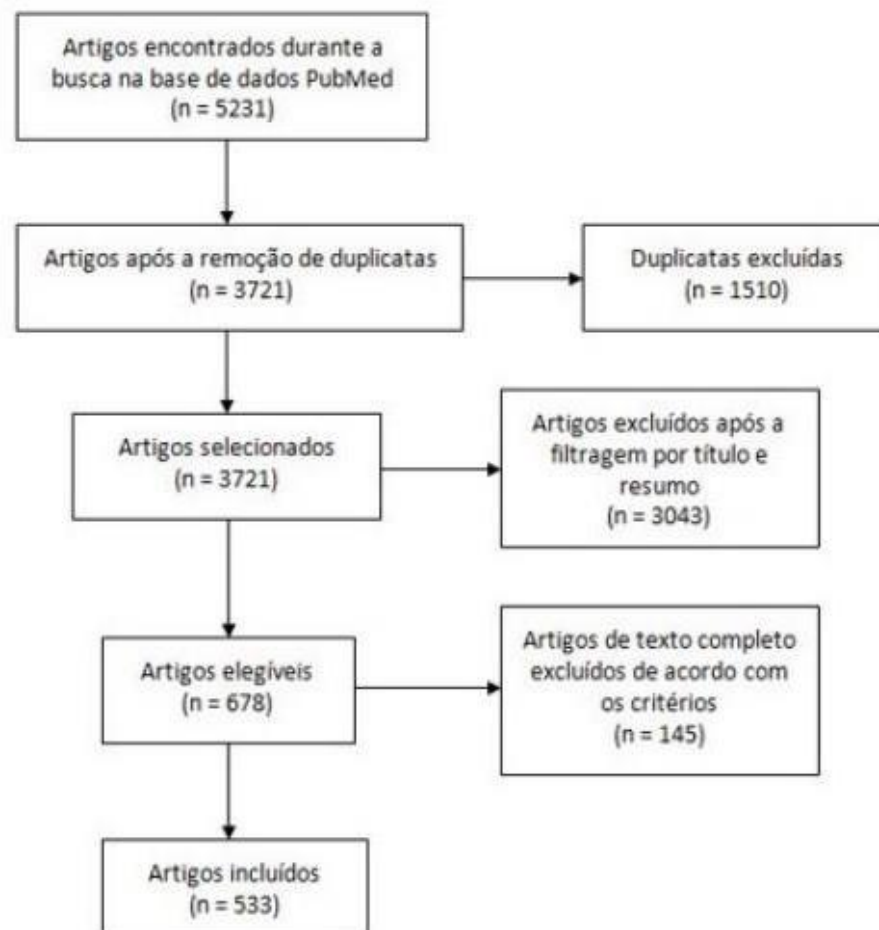
Realizado em formato de revisão sistemática de acordo com a metodologia padrão PRISMA (<http://www.prisma-statement.org/>). As buscas foram feitas no PubMed utilizando-se os termos: “GSTM1 polymorphism” e “GSTT1 polymorphism”. Os critérios utilizados para a inclusão de artigos foram: (1) estudos escritos em inglês, espanhol ou português; (2) feitos com seres humanos; (3) englobando apenas voluntários saudáveis; (4) pesquisas contendo dados originais e; (5) valores das frequências de deleção de GSTM1 e/ou GSTT1, ou informações que possibilitem o cálculo destas frequências. Foram excluídos: (1) artigos de revisão e relatos de caso; (2) artigos com amostras duplicadas de estudos previamente incluídos; (3) artigos com indivíduos aparentados e; (4) artigos que não se adequaram aos critérios de inclusão.

Informações foram coletadas de cada um dos artigos selecionados e organizadas em uma planilha padrão para análise de dados por país, população/etnia, valores de frequência dos polimorfismos e implicações clínicas. Durante a compilação dos dados, foi calculada a média ponderada das frequências dos polimorfismos por população, além de interpretações adicionais sobre possíveis carências na literatura atual.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

As buscas foram feitas para o período de novembro de 1992 a junho de 2020. O fluxograma Prisma contendo as etapas da revisão sistemática está apresentado na Figura 1

Figura 1. Fluxograma PRISMA dos estudos incluídos na revisão



Fonte: Elaborado pelo autor, 2021

GSTM1

Os Europeus mostraram uma frequência de deleção do GSTM1 maior que dos Sul Asiáticos ($p < 0.0001$), Americanos miscigenados ($p = 0.0014$ para Leste Europeus e $p < 0.0001$ para os demais), e Africanos e seus descendentes ($p > 0.0001$).

Os nativos Americanos demonstraram diferenças estatísticas em relação a todas as etnias ($p < 0.0001$), com exceção dos Sul Asiáticos e Latinos Africanos.

Os Leste Asiáticos apresentaram a maior frequência de deleção (0.55), sendo estatisticamente diferentes de todas as populações estudadas ($p = 0.0011$ para Leste Europeus, $p = 0.0183$ para Latinos Europeus, $p = 0.0002$ para Norte Asiáticos e $p < 0.0001$ para as demais etnias). Em contraste, os Africanos e seus descendentes tiveram as menores frequências de deleção do GSTM1 comparado com as outras etnias ($p < 0.0001$).

Por fim, é interessante notar que os Norte Africanos se mostraram estatisticamente diferentes dos Africanos ($p < 0.0001$). Esse subgrupo apresenta frequência de deleção gênica igual ao grupo do Oriente Médio.

Analisando os resultados é possível constatar que os Central e Leste Europeus não apresentaram diferenças significativas em relação aos grupos do Oriente Médio, possivelmente, devido a uma proximidade geográfica com estas populações, fato que pode ter colaborado para a semelhança entre as frequências de deleção gênica.

O fato dos Africanos e seus descendentes terem exibido as menores frequências de genótipo nulo de GSTM1 do mundo pode ter relação com o processo de seleção natural (Campbell & Tishkoff 2010). Tendo em vista que os ancestrais africanos eram caçadores e coletores, e que a capacidade de realizar a detoxificação de inúmeras substâncias aumentaria a disponibilidade de possíveis fontes alimentares, a deleção menos frequente de GSTM1 seria interessante para essas populações. (Ingelman-Sundberg 2005).

Os dados referentes aos Latinos Africanos, que apresentaram frequências de deleção similares apenas aos nativos Americanos, podem indicar uma maior miscigenação dessa população com povos nativos ou europeus, o que provavelmente contribuiu para a elevação da taxa de deleção genotípica de GSTM1, considerando que essas duas populações tiveram frequências acima de 0.35.

Por outro lado, os Afro-americanos mostraram-se estatisticamente semelhantes somente aos Africanos, demonstrando uma grande presença do componente africano e uma menor miscigenação com Europeus e os Nativos.

GSTT1

Considerando o GSTT1, os Norte Africanos apresentaram diferenças significativas em relação aos Africanos ($p < 0.0001$) e, em contrapartida, apresentaram frequência de deleção genotípica idêntica ao grupo do Oriente Médio.

Os Nativos Americanos apresentaram a menor frequência de deleção gênica do mundo (0.14), sendo estatisticamente diferentes de todas as populações ($p = 0.0043$ para o grupo da Europa Central e $p < 0.0001$ para as demais), com exceção dos Norte e Leste Europeus, que também exibiram frequências baixas (0.16 e 0.17 respectivamente).

Em contrapartida, comparando os resultados encontrados do GSTM1, os Leste Asiáticos apresentam uma frequência mais alta do genótipo nulo (0.48), sendo assim significativamente diferente dos outros grupos étnicos.

As diferenças estatísticas entre as frequências de deleção genotípica encontradas para os Africanos (0.37) em comparação com as demais etnias, incluindo seus descendentes, demonstram um provável componente de miscigenação dos Latinos Africanos e Americanos com populações europeias ou nativas, o que pode ter levado a diminuição da taxa de deleção gênica. Considerando que a frequência do genótipo nulo de GSTT1 foi menor para Afro-americanos (0.23) do que para Latinos Africanos (0.29), é possível inferir que os latinos preservam em maior parte o componente africano e, portanto, podem ter sofrido uma menor miscigenação com Europeus e Nativos, grupos étnicos que tiveram menores frequências de deleção para o gene em questão.

Comparando as frequências de deleção genotípica de GSTT1 para Americanos Europeus (0.21) e Latinos Europeus (0.23), nota-se, novamente, que a maior frequência encontrada é relativa aos latinos. Este dado enfatiza a presença do componente africano adquirido através do processo de miscigenação, o que, neste caso, provavelmente contribuiu para a elevação da taxa de deleção genotípica, já que as frequências encontradas para Africanos foram superior a 0.35.

CONCLUSÃO

Os resultados indicam o predomínio de estudos envolvendo a Europa e indivíduos etnicamente europeus. Com isso, é possível notar uma lacuna significativa na literatura de estudos envolvendo etnias não-europeias o que se torna uma falha ainda mais grave levando em consideração que, muitas delas, apresentam taxas de deleção de GSTM1 e GSTT1 superiores a 0,40. Outro aspecto a ser destacado é o fato da frequência de GSTT1 nulo, em leste asiáticos, ter sido muito superior em relação às demais etnias, o que pode levar a interpretações clínicas específicas para esta população.

REFERÊNCIAS

CAMPBELL, M. C.; TISHKOFF, S. A. The Evolution of Human Genetic and Phenotypic Variation in Africa *Current Biology*, 2010. Disponível em: Acesso em: 13 jul. 2021

DE OLIVEIRA, A. et al. Genetic polymorphisms in glutathione GSH- related genes affect the plasmatic Hg/whole blood Hg partitioning and the distribution between inorganic and methylmercury levels in plasma collected from a fish-eating population. *Biomed Res Int*, 2014.

GÓMEZ-MARTÍN, A. et al. GSTM1 gene expression and copy number variation in prostate cancer patients—Effect of chemical exposures and physical activity. *Urol Oncol Semin Orig Investig.* v.37, n. 9, p.290, 2019.

HENN, B. M. et al. Genomic ancestry of North Africans supports back-to-Africa migrations. *PLoS Genetics*, v. 8, n. 1, 2012.

INGELMAN-SUNDBERG, M. Genetic polymorphisms of cytochrome P450 2D6 (CYP2D6): Clinical consequences, evolutionary aspects and functional diversity *Pharmacogenomics Journal* *Pharmacogenomics J*, 2005. Disponível em: Acesso em: 13 jul. 2021

LI, J. et al. Increased genetic diversity of ADME genes in African Americans compared with their putative ancestral source populations and implications for Pharmacogenomics. *BMC Genetics*, v. 15, p. 1–15, 2014.

PEREIRA, V. et al. Development and validation of the EUROFORGEN NAME (North African and Middle Eastern) ancestry panel. *Forensic Science International: Genetics*, v. 42, n. June, p. 260–267, 2019.

RODRIGUES-SOARES, F. et al. Genetic structure of pharmacogenetic biomarkers in Brazil inferred from a systematic review and population-based cohorts: a RIBEF/EPIGEN-Brazil initiative. *Pharmacogenomics Journal*, v. 18, n. 6, p. 749–759, 2018.

YU. P. et al. Erratum: Lung cancer susceptibility from GSTM1 deletion and air pollution with smoking status: A meta-prediction of worldwide populations. *Oncotarget.* V.9, p.31120- 31132, 2018.

ZHOU. T. et al. Association of Glutathione S transferase gene polymorphism with bladder Cancer susceptibility. *BMC Cancer.* V. 18, p.1–16, 2018.

APOIO E PATROCINADORES

- Açai Club
- Açai do Mineiro
- Adelle Pratas
- Agua Marinha
- Aissar Quibes
- Amora Store
- Ateliê do Jaleco
- Ateliê Laços e encantos
- Ateliê Sthefany Alves
- Atlético Biomedicina
- Atlético Medicina
- Barão Hamburgueria
- Bolos da Bena
- Casa de Bolos
- CeballosForm
- Chiquinho sorvetes
- ComfyStore
- Feito a mão
- Cookie Store
- Daruma
- Dona chica confeitos
- Dona Florinda
- Emily Rodrigues Confeitaria
- Emilyrodrigues Prata
- ESC suporte informática
- Escalona
- Le Pratas
- Estuda biomédica
- EXP produções
- Flores e papéis
- Formigueiro
- Frutelli
- Galeria Fashion
- Guia do biomédico
- Imer Ateliê
- Instituto Integrativo do Ser
- Lara&Bela Closet
- Linha por Linha
- Loja colaborativa Uberaba
- Loja do estetoscópio
- Loja Doce – Uberaba
- Loja Donna Flor
- Loja Pratas e Semijoias
- LP Stores

- MajuModa
- Maria Julia Granero
- Maré azul
- Mariana Silva Nail
- Mr. Pasteleiro
- Mundo biomédico
- Nagai
- Nalda Cakes
- O tal do brownie
- On Flavor
- Owsty Company
- Palavra em doce
- Papel Cartaz
- Pé de doce
- Pe de Torta
- Pipoca gourmet
- Píticas Uberaba
- Pizzaria Trem Mineiro
- Quibe do Zé
- Quibe na Brasa
- Sôdie Doces
- Stop Modas
- Studio Alonga Cílios
- Sweet Chocolates
- Tortinhas da Pipa
- Tsunami Açai

REALIZAÇÃO



**Diretório Acadêmico
Valéria Fazan**



CONTATOS:

<https://creativeeventos.com.br/editoracreative/>

editora@creativeeventos.com.br
