

Jhordana Santos Oliveira  
Hylla Pâmela Barbosa Pereira  
Maria Juliana Ribas do Nascimento da Silva  
Lienne Letícia de Paula e Silva  
Raphaella Vieira de Lima

---

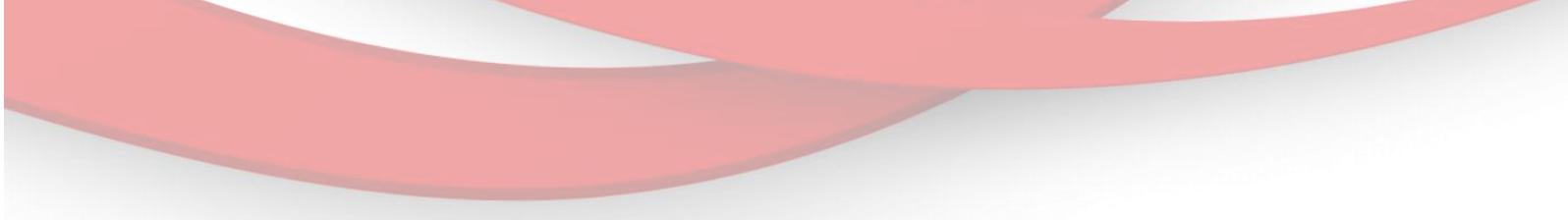
**ORGANIZADORES**

# **LIVRO DE ANAIS**

## **XVIII ENCONTRO MINEIRO**

### **DE BIOMEDICINA**





**JHORDANA SANTOS OLIVEIRA  
HYLLA PÂMELA BARBOSA PEREIRA  
MARIA JULIANA RIBAS DO NASCIMENTO DA SILVA  
LIENNE LETÍCIA DE PAULA E SILVA  
RAPHAELLA VIEIRA DE LIMA  
ORGANIZADORAS**

**LIVRO DE ANAIS  
XVIII ENCONTRO MINEIRO DE BIOMEDICINA**

**ISBN: 978-65-84626-09-6  
DOI:10.53924/resumos.embm2023**

Editora Creative

2023

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 **XVIII 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 (18. : 2023 :  
João Pessoa, PB)  
Livro de anais XVIII EMBM [livro eletrônico] /  
organização Jhordana Santos Oliveira...[et al.]. --  
1. ed. -- João Pessoa, PB : Editora Creative,  
2023.

PDF

Vários autores.

Outros organizadores: Hylla Pâmela Barbosa  
Pereira, Maria Juliana Ribas do Nascimento da  
Silva, Lienne Letícia de Paula e Silva, Raphaella  
Vieira de Lima.

Bibliografia.

ISBN 978-65-84626-09-6

1. Biomedicina I. Oliveira, Jhordana Santos.  
II. Pereira, Hylla Pâmela Barbosa. III. Silva,  
Maria Juliana Ribas do Nascimento da. IV. Silva,  
Lienne Letícia de Paula e. V. Lima, Raphella  
Vieira de.

24-194745

CDD-610.7

**Índices para catálogo sistemático:**

1. Biomedicina : Estudo e ensino 610.7

Aline Grazielle Benitez - Bibliotecária - CRB-1/3129

## COMISSÃO ORGANIZADORA

Alexandre Claudino Junior

Karen Martins Mendes

Angela Luiza Nunes Diniz

Letícia Yurie Aoki

Anna Laura Maria José Teixeira Freitas  
de Assis

Lienne Letícia de Paula e Silva

Arthur Kenji Waki

Luana Aparecida de Paula

Bruna Stefhany Pena Silva

Ludmila Rodrigues Pontes

Camily de Souza Barbosa

Maria Juliana Ribas do Nascimento da  
Silva

Gabriela Terra Silva

Nathalia Caroline do Nascimento

Gabrielly Amanda Minchio

Paula Cristina de Magalhães

Giovanna Sangirolami Barbosa de  
Souza

Rahiana Joice do Amaral Teixeira

Giovanna Uehara

Raphaella Vieira de Lima

Hylla Pâmela Barbosa Pereira

Sabrina Krice Moraes

Jhordana Santos Oliveira

Thiago Teixeira de Souza

## SUMÁRIO

<b>SOBRE O EVENTO</b> .....	<b>11</b>
<b>RESUMOS SIMPLES</b> .....	<b>12</b>
<b>RS 001</b> .....	<b>13</b>
<b>RESISTÊNCIA BACTERIANA EM HOSPITAIS PÚBLICOS DO BRASIL</b> <i>Aline Alves Moura, Isadora Barboza Silva, Nadya da Silva Castro Ragagnin.</i>	
<b>RS 002</b> .....	<b>14</b>
<b>TÉCNICAS MOLECULARES PARA DIAGNÓSTICO DE PARASITOSE</b> <i>Amanda Cristina Corrêa Fleury, Benilton Alves Rodrigues Júnior, Hanstter Hallison Alves Rezende.</i>	
<b>RS 003</b> .....	<b>15</b>
<b>ANTIVIRAIS CONTRA O VÍRUS DA CHIKUNGUNYA: EXPLORANDO COMPOSTOS ISOLADOS DA FLORESTA AMAZÔNICA</b> <i>OLIVEIRA, A. L. C., SANTOS, I. A., CASSANI, N. M., NEVES, K. G. O., ALCANTARA, Y. A., MACHADO, M.B, JARDIM, A. C. G.</i>	
<b>RS 004</b> .....	<b>16</b>
<b>AVALIAÇÃO EFEITO DA CAFEÍNA NO DESENVOLVIMENTO TESTICULAR DA GERAÇÃO F2 DE CAMUNDONGOS SWISS</b> <i>Beatriz Gabiatti Lopes, Maria Laura Faria de Andrade, Luiz Felipe Godinho Barreiros, João Vitor Lopes-Ferreira, Thaís de Mérci Domingues e Paula, Fernanda Radicchi Campos Lobato de Almeida, Angelica de Oliveira Gomes, Marcos de Lucca Moreira Gomes.</i>	
<b>RS 005</b> .....	<b>17</b>
<b>AVALIAÇÃO BIOQUÍMICA HEPÁTICA E RENAL DA TOXOPLASMOSE EM CAMUNDONGOS TRATADOS COM ÓLEO ESSENCIAL DE Siparuna guianensis</b> <i>Benilton Alves Rodrigues Júnior, Amanda Cristina Correa Fleury, Carolina Pedrosa Pedreti, Sarah Gomes Rodrigues, Hanstter Hallison Alves Rezende.</i>	
<b>RS 006</b> .....	<b>18</b>
<b>LEUCEMIA E ANCESTRALIDADE: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA</b> <i>Bianca de Barros Pereira, Isadora Helena Tassoni, Fernanda Rodrigues Soares.</i>	
<b>RS 007</b> .....	<b>19</b>
<b>DANOS HEPÁTICOS CAUSADOS POR FLAVIVIROSES</b> <i>Bruna Santana Silva Pinheiro, Julia Gonçalves Rodrigues, Fernanda Carolina Ribeiro Dias, Marcos de Lucca Moreira Gomes.</i>	

<b>RS 008</b> .....	<b>20</b>
<b>AVALIAÇÃO DE TOXICIDADE DE NANOPARTÍCULAS DE ZnO DOPADAS COM CÁLCIO EM LARVAS <i>Galleria Mellonella</i></b>	
<i>Bruna Stefhany Pena Silva, Letícia Cirelli Ruiz, Beatriz Sodré Matos, Marcos Vinícius da Silva, Hugo Felix Perini.</i>	
<b>RS 009</b> .....	<b>21</b>
<b>EFEITOS DO ÓLEO DE BARU NA FUNÇÃO RENAL E ATIVIDADE DA CATALASE NO RIM DE ANIMAIS DIABÉTICOS</b>	
<i>Caroline de Souza Dias Jeronimo, Isis Giovanna de Oliveira, Naiane Silva Cardoso, Júlia Rosental de Souza Cruz, Maria Rita Rodrigues, Fernanda Borges de Araújo Paula.</i>	
<b>RS 010</b> .....	<b>22</b>
<b>VACINOLOGIA REVERSA E GENÔMICA SUBTRATIVA PARA PREDIÇÃO DE ALVOS VACINAIS E DE DROGAS CONTRA HAEMOPHILUS PARAINFLUENZAE</b>	
<i>Fabiana Vieira Dominici, Andrei Giacchetto Felice, Eduarda Guimarães Sousa, Juliana Reis Machado e Silva, Siomar de Castro Soares.</i>	
<b>RS 011</b> .....	<b>23</b>
<b>POTENCIAL ANTIVIRULÊNCIA DA MOLÉCULA NATURAL ROTTLERIN FRENTE A <i>Candida spp.</i></b>	
<i>Gabriel Guimarães Calefi, Nagela Bernadelli Souza Silva, Daniela Silva Gonçalves, Samuel Cota Texeira, Ralciane de Paula Menezes, Eloisa Amália Viera Ferro, Carlos Henrique Gomes Martins.</i>	
<b>RS 012</b> .....	<b>24</b>
<b>AVALIAÇÃO DE QUIMIOCINAS EM PACIENTES COM SEPSE ATENDIDOS NO HOSPITAL DE CLÍNICAS DA UFTM E A BUSCA POR UM BIOMARCADOR EFETIVO NO DIAGNÓSTICO PRECOCE DA SEPSE.</b>	
<i>Gabriela Terra Silva, Chamberttan Souza Desidério, Carlo José Freire de Oliveira.</i>	
<b>RS 013</b> .....	<b>25</b>
<b>EFEITO DE NANOPARTÍCULAS DE TiO<sub>2</sub> PURAS E DOPADAS COM CÁLCIO SOBRE MACRÓFAGOS RAW 264.7</b>	
<i>Giovana Beatriz Capuz Moreto, Thainá Silva Bologna, Anielle Christine Almeida Silva, Marcos Vinicius da Silva.</i>	
<b>RS 014</b> .....	<b>26</b>
<b>PREVALÊNCIA DE NEFRITE LÚPICA E RELAÇÃO COM ALTERAÇÕES VASCULARES</b>	
<i>Giovanna Uehara, Ana Laura Carvalho da Silva, Juliana Reis Machado e Silva.</i>	

<b>RS 015</b> .....	<b>27</b>
<b>ANCESTRALIDADE SUBCONTINENTAL E VARIANTES DE INTERESSE DOS FARMACOGENES GSTM1 E GSTT1</b>	
<i>Guilherme Belfort Almeida, Caíque Manochio Nunes da Silva, Fernanda Rodrigues Soares</i>	
<b>RS 016</b> .....	<b>28</b>
<b>INTERFERÊNCIA DE MEDICAMENTOS NOS EXAMES LABORATORIAIS</b>	
<i>Isadora Barboza Silva, Aline Alves Moura, Nadya da Silva Castro Ragagnin.</i>	
<b>RS 017</b> .....	<b>29</b>
<b>GERAÇÃO DE <i>Leishmania amazonensis</i> KNOCKOUT PARA O EF-1<math>\alpha</math> E AVALIAÇÃO DO EFEITO NA INTERAÇÃO PARASITA-HOSPEDEIRO</b>	
<i>Isadora Santana Ribeiro, Patrícia Ferreira Boasquivis, Viviane Grazielle da Silva, Ana Paula Fernandes.</i>	
<b>RS 018</b> .....	<b>30</b>
<b>EFEITO DO ÓLEO DE BARU SOBRE O PERFIL LIPÍDICO E ATIVIDADE DA CATALASE EM ANIMAIS DIABÉTICOS.</b>	
<i>Isis Giovanna de Oliveira, Caroline de Souza Dias Jeronimo, Naiane Silva Cardoso, Julia Rosental de Souza Cruz, Maria Rita Rodrigues, Fernanda Borges de Araújo Paula.</i>	
<b>RS 019</b> .....	<b>31</b>
<b>AVALIAÇÃO DA LESÃO HEPÁTICA EM CAMUNDONGOS BALB/C ADULTOS DIABÉTICOS CONTAMINADOS POR ZIKA VÍRUS</b>	
<i>Julia Gonçalves Rodrigues, Bruna Santana Silva Pinheiro, Fernanda Carolina Ribeiro Dias, Marcos de Lucca Moreira Gomes.</i>	
<b>RS 020</b> .....	<b>32</b>
<b>ESCOLHAS ALIMENTARES EM DIFERENTES ESTADOS REPRODUTIVOS EM RATAS HIPERGLICÊMICAS</b>	
<i>Karla Martinucho Godeguezzi, Milena Silva Agostini, Silvia Karl Boechat, Marina Galleazzo Martins, Ana Carolina Inhasz Kiss.</i>	
<b>RS 021</b> .....	<b>33</b>
<b>BAIXAS DOSES DE CICLOSPORINA A NÃO ALTERAM A MOTILIDADE ESPERMÁTICA DE CAMUNDONGOS MACHOS</b>	
<i>Laís Silva Ferreira, Glaura Scantamburlo Alves Fernandes, Gláucia Eloisa Munhoz de Lion Siervo.</i>	

<b>RS 022</b> .....	<b>34</b>
<b>COMPOSTOS METÁLICOS ANTI-SARS-COV-2: AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIVIRAL IN VITRO USANDO VSV- eGFP-SARS-COV-2</b>	
<i>Lara Cristina Ferreira Freitas, Mariany dos Santos Silva, Danielle Cangussu de Castro Gomes, Victória Riquena Groshe, Natasha Marques Cassani, Ana Carolina Gomes Jardim.</i>	
<b>RS 023</b> .....	<b>35</b>
<b>DETECÇÃO DE IgG DE CÂNCER PROSTÁTICO POR PHAGE DISPLAY COMO POTENCIAL MÉTODO DIAGNÓSTICO</b>	
<i>Laura Maria Mendes Campitelli, Emília Rezende Vaz, Fabiana de Almeida Araújo Santos, Luciana Machado Bastos.</i>	
<b>RS 024</b> .....	<b>36</b>
<b>IMPACTO DAS CANDIDEMIAS NA EVOLUÇÃO CLÍNICA DE NEONATOS CRÍTICOS ENTRE 2015 E 2022</b>	
<i>Mallu Santos Mendonça Lopes, Isadora Caixeta da Silveira Ferreira, Izabella Clara de Brito Machado, Aline Diulia Costa, Thiago Alves de Jesus, Denise Von Dolinger de Brito Röder, Ralciane de Paula Menezes.</i>	
<b>RS 025</b> .....	<b>37</b>
<b>AVALIAÇÃO DO EFEITO DA SALIVA DE <i>Rhodnius neglectus</i> NA INFECÇÃO DE CÉLULAS TROFOBLÁSTICAS BEWO INFECTADAS POR <i>Toxoplasma gondii</i></b>	
<i>Maria Juliana Ribas do Nascimento da Silva, Paloma Cristina Pimenta, Anna Clara Oliveira Balbina Silva, Roberto Augusto Pereira de Sousa, Ana Carolina de Moraes Oliveira-Scussel, Thais Soares Farnesi de Assunção, Marcos de Lucca Moreira Gomes, Virmondés Rodrigues Júnior, Carlo José Freire de Oliveira, Angelica de Oliveira Gomes.</i>	
<b>RS 026</b> .....	<b>38</b>
<b>FERTILIDADE MASCULINA E SARS-COV-2: COMO A ESPERMATOGÊNESE É AFETADA PELO VÍRUS?</b>	
<i>Marina Costa de Deus, Fernanda Carolina Ribeiro Dias, Bruna Santana Silva Pinheiro, Helen Fernanda Marcelino Pacheco, João Vítor Lopes-Ferreira, Angelica de Oliveira Gomes e Marcos de Lucca Moreira Gomes.</i>	
<b>RS 027</b> .....	<b>39</b>
<b>CIÊNCIAS ÔMICAS APLICADA NA PREDIÇÃO DE ALVOS VACINAIS E DE DROGAS DE <i>Streptococcus agalactiae</i></b>	
<i>Michele Min San Wu, Andrei Giacchetto Felice, Anna Victória Bernardes e Borges, Siomar de Castro Soares.</i>	

<b>RS 028</b> .....	<b>40</b>
<b>AVALIAÇÃO DA TOLERÂNCIA À GLICOSE DURANTE O PERÍODO DE LACTAÇÃO E PÓS-DESMAME EM RATAS HIPERGLICÊMICAS</b>	
<i>Milena Silva Agostini, Karla Martinucho Godeguez, Silvia Karl Boechat, Marina Galleazzo Martins, Ana Carolina Inhasz Kiss.</i>	
<b>RS 029</b> .....	<b>41</b>
<b>EFEITO DO EXTRATO EP®7630 de P. SIDOIDES: PRODUÇÃO DE PERFORINA E GRANZIMA B E SUBPOPULAÇÕES DE NK</b>	
<i>Mylena Beatriz Cassiano Mascarenhas, Lorryne Rodarte Soares, Anna Cecília Dias Maciel Carneiro, Sarah Cristina Sato Vaz Tanaka, Helio Moraes-Souza, Fernanda Bernadelli De Vito.</i>	
<b>RS 030</b> .....	<b>42</b>
<b>PSICOFÁRMACOS ENCONTRADOS NO MEIO AMBIENTE: REVISÃO SISTEMÁTICA</b>	
<i>Pedro Afonso Nascimento Ferreira, Haim Rubinstein Galvão Filippo Goldfreind, Hugo Felix Perini, Matheus Marcon.</i>	
<b>RS 031</b> .....	<b>43</b>
<b>EXPRESSÃO DIFERENCIAL DAS SUBUNIDADES BETA DE CANAIS DE SÓDIO NO DESENVOLVIMENTO CEREBELAR</b>	
<i>Rafael Leonardo Silva, Mario Henrique Lopes Duarte de Oliveira, Alan Eidi Sasaki, Lucas Felipe Oliveira, Aldo Rogelis Aquiles Rodrigues.</i>	
<b>RS 032</b> .....	<b>44</b>
<b>COMPOSTOS ESTROGÊNICOS PRESENTES EM RECURSOS HÍDRICOS: REVISÃO SISTEMÁTICA</b>	
<i>Rhitor Lorca da Silva, Marco Antônio Lima e Silva, Tiago Porfirio Teixeira, Matheus Marcon.</i>	
<b>RS 033</b> .....	<b>45</b>
<b>AVALIAÇÃO DO POTENCIAL CITOTÓXICO DA PAEPALANTINA EM CÉLULAS NEOPLÁSICAS DE ORIGEM HEMATOLÓGICA</b>	
<i>Victor Gabriel Santos Silva, Anna Cecília Dias Maciel Carneiro, Sarah Cristina Sato Vaz Tanaka, Karina Ferrazolli Devienne Vicentine, Helio Moraes-Souza, Fernanda Bernadelli De Vito.</i>	
<b>RS 034</b> .....	<b>46</b>
<b>USO DA BIOINFORMÁTICA PARA ANÁLISE PANGENÔMICA DAS LINHAGENS DE <i>Enterococcus faecium</i> NO CONTEXTO DE SAÚDE ÚNICA</b>	
<i>Yngrid Victória Cassiano Mascarenhas, Andrei Giacchetto Felice, Alexandre Claudino Junior, Wellington Francisco Rodrigues, Carlo José Oliveira Freire, Siomar de Castro Soares.</i>	

**RESUMOS EXPANDIDOS..... 47**

**RS 035 ..... 48**

**PERFIL DE RESPOSTA IMUNE HUMORAL PERANTE AS VACINAÇÕES CONTRA COVID-19 EM PROFISSIONAIS DA SAÚDE NO MUNICÍPIO DE UBERABA-MG**

*Gabriela Lopes de Toledo Alves, Marcos Vinícius da Silva, Anna Victória Bernardes e Borges.*

**RS 036 ..... 57**

**ATIVIDADE ANTIVIRAL DE COMPOSTOS DERIVADOS DO BENZOTIAZOL NA REPLICAÇÃO DO ZIKA VÍRUS IN VITRO**

*Giovanna André Antoniucci, Natasha Marques Cassani, Renieidy Flávia Clemente Dias, Celso de Oliveira Rezende Júnior, Ana Carolina Gomes Jardim.*

**RS 037 ..... 63**

**PRESENÇA DE GLICOCORTICOIDES EM ÁGUAS SUPERFICIAIS: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA**

*Marco Antônio Lima e Silva, Rhitor Lorca da Silva, Tiago Porfírio Teixeira, Matheus Marcon.*

**RS 038 ..... 69**

**USO DA MEDICINA TRADICIONAL CHINESA NO TRATAMENTO INTEGRATIVO DE ESTRIAS ALBAS EM MULHERES**

*Ana Paula Bispo Neves, Lorena Tavares Borges, Viviane Rodrigues Pereira, Silvio de Almeida Júnior, Ricardo Andrade Furtado.*

**RS 039 ..... 74**

**EFEITO DA ASSOCIAÇÃO DE NANOTUBOS DE HALOISITA CARREADOS COM CURCUMINA SOBRE O PERFIL IMUNOLÓGICO DE CÉLULAS RAW 264.7 INFECTADAS COM *Leishmania major***

*Isabella Sousa, Tarcísio Martins, Adriana Nunes, Thais Assunção, Beatriz Matos, Letícia Ruiz, Lúcio Castellano, Carlos Oliveira, Siomar Castro, Virmondos Júnior, Marcos da Silva.*

**RS 040 ..... 81**

**BLOQUEIO DOS RECEPTORES  $\beta$ 2-ADRENÉRGICOS AMPLIFICA A EXPRESSÃO DA GENES ATRÓFICOS EM MÚSCULOS DE ROEDORES SUBMETIDOS AO EXERCÍCIO RESISTIDO.**

*Ronaldo L Abdalla-Silva, Gustavo O Zanetti, Natália E S Lautherbach, Lilian C Heck, Dawit A Gonçalves, Isis C Kettelhut, Luiz C Navegantes, Wilian A Silveira.*

**REALIZAÇÃO E APOIO .....89**

## **SOBRE O EVENTO**

O XVIII Encontro Mineiro de Biomedicina (EMBM) ocorreu na Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), com a colaboração do Diretório Acadêmico Valéria Fazan (DAVF), representando a competência dos discentes. O evento teve duração de três dias, de 19 a 21 de maio de 2023.



A programação abrangia uma série de atividades, como palestras de alto nível, minicursos teórico-práticos, apresentações orais e de pôster, mesas-redondas e uma variedade de prêmios e sorteios fornecidos pelos nossos patrocinadores. As palestras abordaram diversas especializações do curso, oferecendo um vasto conhecimento aos participantes. Nos minicursos, ministrados principalmente por ex-alunos da UFTM que trabalham diariamente com técnicas laboratoriais, foram proporcionadas oportunidades para esclarecer dúvidas sobre a aplicação prática no mercado de trabalho.

Além disso, os inscritos que enviaram resumos tiveram a chance de apresentar seus trabalhos nas modalidades "Apresentação de Pôster" e "Apresentação Oral" nos dias 19, 20 e 21 de maio. Este livro de anais engloba todos os resumos submetidos, abrangendo diversas áreas biomédicas contempladas no evento.



**RESUMOS  
SIMPLES**

# RESISTÊNCIA BACTERIANA EM HOSPITAIS PÚBLICOS DO BRASIL

Aline Alves Moura<sup>1</sup>; Isadora Barboza Silva<sup>1</sup>; Nadya da Silva Castro Ragagnin<sup>1\*</sup>.  
1 Universidade Federal de Jataí-UFJ

E-mail: alinemoura@discente.ufj.edu.br

**Introdução:** A resistência aos antibióticos ocorre como uma consequência natural da capacidade das populações bacterianas de se adaptarem ao ambiente que estão inseridas. Muitas bactérias são inofensivas e até mesmo benéficas para o hospedeiro. No entanto, o uso indiscriminado de antibióticos aumenta a pressão seletiva e facilita a aquisição de mecanismos de resistência. **Objetivo:** Realizar uma revisão na literatura sobre os principais agentes bacterianos causadores de infecções no ambiente hospitalar e avaliar como o uso indiscriminado de antibióticos contribui para os mecanismos de resistência bacteriana. **Material e método:** Foram analisados artigos científicos sobre a referida temática na base de dados Medline, publicados entre os anos 2013 a 2023. Foram selecionados 4 artigos que atenderam aos critérios de inclusão, excluindo artigos não pertinentes ao tema, bem como textos incompletos e produções em outro idioma. **Resultados e discussão:** De acordo com estudos realizados sobre a prevalência de infecções nosocomiais em hospitais públicos no Brasil, os microrganismos mais comuns foram: *Escherichia coli* produtoras de beta-lactamases; *Klebsiella pneumoniae* produtora de beta-lactamase e/ou carbapenemase; *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina, *Streptococcus pneumoniae* resistente à penicilina, *Salmonella* spp., *Shigella* spp., resistentes à fluoroquinolona e ainda *Neisseria gonorrhoeae* resistente à cefalosporinas. Os mecanismos de resistência bacteriana podem ser causados por mutações que ocorrem durante a divisão celular resultantes de erros de cópia nas sequências de DNA. Também pode ser causada por mecanismos de transferência, transdução, transformação e conjugação de genes. A resistência aos antibióticos é explicada por quatro mecanismos: alterações na permeabilidade, mudança no local de ação, bombas de efluxo e mecanismos enzimáticos que alteram a estrutura química dos antibióticos. **Conclusão:** Sob esta perspectiva, além da higienização, desinfecção e esterilização, medidas como a reeducação de profissionais da saúde, uso de EPI's, identificação e isolamento de pacientes infectados e a restrição e controle do uso de antibióticos são fatores que limitam a propagação da infecção. Nesse contexto, o conhecimento da microbiota hospitalar e das infecções mais comuns são de suma importância para evitar a disseminação de bactérias resistentes.

**Palavras-Chave:** Infecção Hospitalar, Farmacorresistência Bacteriana e Antibacterianos.

# TÉCNICAS MOLECULARES PARA DIAGNÓSTICO DE PARASIToses

Amanda Cristina Corrêa Fleury<sup>1</sup>; Benílton Alves Rodrigues Júnior<sup>1</sup>; Hanstter Hallison Alves Rezende<sup>2\*</sup>

1 Discente, Universidade Federal de Jataí

2 Docente, Universidade Federal de Jataí

E-mail: amandafleury51@gmail.com

**INTRODUÇÃO:** As técnicas moleculares são utilizadas quando há a necessidade de confirmar a espécie e cepa do protozoário causador da infecção. Uma vez que são técnicas extremamente sensíveis e específicas, capaz de detectar o protozoário com um único oocisto na amostra. A técnica mais utilizada, atualmente, é a Reação em Cadeia da Polimerase (PCR), que se fundamenta em vários ciclos de amplificação de genes, após se realizar a técnica de extração de material genético. Há vários tipos de PCR, com diferentes finalidades, mas com o mesmo fundamento: gerar milhares de cópias do material genético, seja DNA ou RNA. No entanto, as diferentes técnicas de PCR apresentam limitações quanto a sensibilidade, principalmente em carência de amostras e com múltiplos alvos, enquanto a PCR digital (dPCR) contorna esses impedimentos e tem-se utilizado essa técnica na detecção de DNA de patógenos com a finalidade tanto de diagnóstico quanto para monitoramento ambiental e alimentar. **OBJETIVO:** Analisar o uso das técnicas moleculares no diagnóstico de parasitoses. **METODOLOGIA:** Trata-se de uma revisão narrativa sobre a utilização da técnica dPCR para diagnóstico de parasitoses. **RESULTADOS:** A dPCR é uma técnica recente e na parasitologia têm-se uma aplicabilidade menos avançada utilizada do que em outras áreas médicas como a oncologia. Entretanto, a dPCR apresenta vantagens sobre PCR quantitativa (qPCR) em tempo real por ter maior sensibilidade e ter maior estabilidade. Além disso, a dPCR melhora a sensibilidade da transcriptase reversa PCR (RT-PCR) permitindo a detecção mutações raras com precisão e sensibilidade por meio de sinais digitais lineares para análise quantitativa do produto da PCR. Por ser uma técnica com maior sensibilidade e especificidade que as demais técnicas de PCR, é capaz de detectar baixas cargas parasitárias e diferenciar as espécies de parasitos, proporcionando melhor diagnóstico clínico. **CONSIDERAÇÕES FINAIS:** Portanto, conclui-se que a dPCR pode apresentar importância significativa no diagnóstico e controle de parasitoses. No entanto, para melhorar o diagnóstico de parasitoses e proporcionar maior controle e estudos epidemiológicos dessas infecções, torna-se necessário mais estudo e aperfeiçoamento da técnica.

**Palavras-Chave:** Parasitoses; dPCR; Diagnóstico clínico; Técnicas moleculares

# ANTIVIRAIS CONTRA O VÍRUS DA CHIKUNGUNYA: EXPLORANDO COMPOSTOS ISOLADOS DA FLORESTA AMAZÔNICA

OLIVEIRA, A. L. C.<sup>1</sup>; SANTOS, I. A.<sup>1,2</sup>; CASSANI, N. M.<sup>1</sup>; NEVES, K. G. O.<sup>3</sup>; ALCANTARA, Y. A.<sup>3</sup>; MACHADO, M.B<sup>3</sup>; JARDIM, A. C. G.<sup>1,4\*</sup>

<sup>1</sup>Universidade Federal de Uberlândia (UFU), Instituto de Ciências Biomédicas, Uberlândia, MG, Brasil,

<sup>2</sup> School of Molecular and Cellular Biology – University of Leeds, Leeds, United Kingdom

, <sup>3</sup>Universidade Federal do Amazonas, NEQUIMA - Núcleo de Estudos Químicos de Micromoléculas da Amazônia.

<sup>4</sup>Universidade Estadual de São Paulo (UNESP), Instituto de Biociências, Letras e Ciências Exatas, Campus São José do Rio Preto, SP, Brasil

E-mail: analaura.c.o.1501@gmail.com

**Introdução:** O vírus da Chikungunya (CHIKV) é o agente etiológico da febre Chikungunya, doença de caráter endêmico, e com sintomas “*dengue-like*” como febre, náuseas, e dores musculares e articulares intensas. O CHIKV é transmitido por meio da picada do mosquito fêmea do *Aedes aegypti* e *Aedes albopictus*, e como fator agravante, há possibilidade de cronificação da infecção. Além disso, não há tratamentos específicos ou profiláticos para a febre Chikungunya, sendo o tratamento realizado a partir de medidas paliativas com analgésicos e antitérmicos. Neste contexto, compostos naturais podem fornecer uma ampla fonte de recursos para a identificação de produtos com potencial terapêutico. Adicionalmente, compostos isolados da flora da Floresta Amazônica demonstraram atividade antiviral contra outros arbovírus, como o vírus da Dengue sorotipo 2 (DENV-2) e o vírus da Zika. **Objetivo:** Avaliar a atividade de compostos isolados da biodiversidade da Floresta Amazônica na replicação do CHIKV *in vitro*. **Metodologia:** Células BHK-21 expressando o replicon subgenômico CHIKVEGFP-Rluc-NCT foram utilizadas para avaliar 16 compostos nas concentrações iniciais de 50, 10 e 2 µM, e a viabilidade celular (MTT) foi medida após 72h. DMSO 0,1% foi utilizado como controle não-tratado. As maiores concentrações não citotóxicas de cada composto foram usadas no ensaio de triagem antiviral, onde os níveis de replicação viral foram medidos por leitura dos níveis de *Renilla luciferase* após 72h. Compostos ativos (atividade inibitória ≥ 60%) foram submetidos ao ensaio de dose-resposta com concentrações variando de 0,78 a 200 µM. **Resultados e Discussão:** Todos os compostos analisados apresentaram viabilidade celular em ao menos uma das concentrações analisadas (50, 10 e 2µM). Dentre eles, os compostos Am1 (50µM), Am4 (10µM) e Am17 (10µM) reduziram a replicação viral em 70%, 60% e 66%, respectivamente. No ensaio de dose-resposta, o composto Am1 apresentou índice de seletividade (SI) de 2,61, enquanto que Am4 e Am17 obtiveram o SI de 3,69 e 0,28, respectivamente. **Conclusão:** Os compostos Am1 e Am4 demonstraram uma potente atividade anti-CHIKV *in vitro*, sendo possíveis candidatos para o desenvolvimento de futuros antivirais contra o CHIKV.

**Palavras-chave:** Antivirais. Compostos Amazônicos. Vírus da Chikungunya.

# EFEITO DA CAFEÍNA NO DESENVOLVIMENTO TESTICULAR DA GERAÇÃO F2 DE CAMUNDONGOS SWISS

Beatriz Gabiatti Lopes<sup>1</sup>; Maria Laura Faria de Andrade<sup>2</sup>, Luiz Felipe Godinho Barreiros<sup>1</sup>, João Vitor Lopes-Ferreira<sup>3</sup>, Thaís de Mérci Domingues e Paula<sup>3</sup>, Fernanda Radicchi Campos Lobato de Almeida<sup>3</sup>, Angelica de Oliveira Gomes<sup>2</sup>, Marcos de Lucca Moreira Gomes<sup>2\*</sup>.

1 ICENE/Universidade Federal do Triângulo Mineiro,

2 ICBN/Universidade Federal do Triângulo Mineiro

3 ICB/Universidade Federal de Minas Gerais

E-mail: bia.gabiatti@gmail.com

**Introdução:** a cafeína é um alcaloide encontrado em sementes de café, cacau ou folhas de diversos chás que, ao ser ingerida, pode causar efeitos negativos ligados à fertilidade. O consumo durante a gestação leva a sua deposição nos tecidos maternos e fetais, sendo transferida direto pelo leite durante a lactação e levado a prole, que até certa idade não consegue degradá-la. **Objetivo:** Avaliar os efeitos do consumo de cafeína durante a gestação e/ou a amamentação da geração F0 no desenvolvimento testicular da geração F2 de camundongos Swiss, sem que esta tenha tido qualquer outro contato com o composto químico. **Metodologia:** Foram utilizadas 40 fêmeas de camundongo Swiss em idade reprodutiva (F0) que foram separadas em quatro grupos, tendo recebido água durante a gestação e amamentação (CC), água durante a gestação e cafeína na amamentação (CT), cafeína durante a gestação e água na amamentação (TC), e cafeína durante a gestação e amamentação (TT). Estas fêmeas deram origem à geração F1 que não consumiu cafeína, e a geração F1 deu origem a geração F2. Foram feitas análises morfométricas e estereológicas testiculares, além da contagem do número de células germinativas, eficiência do processo espermatogênico e das células de Sertoli, e análise histopatológica dos túbulos seminíferos. **Resultados:** Ocorreu aumento do número de espermátides arredondadas no Grupo TT em relação ao CT, assim como, para o índice de célula de Sertoli e para a capacidade de suporte de célula de Sertoli. Tais índices estão relacionados à capacidade de produção espermatogênica: quanto maiores os valores encontrados, mais eficiente é o processo espermatogênico. As análises histopatológicas não indicaram diferenças significativas entres os grupos experimentais. **Conclusão:** Apesar do aumento observado na contagem de espermátides arredondadas não se pode considerar somente este parâmetro para confirmar a ação da cafeína na dinâmica espermatogonial de F2. Entretanto, utilizando-se dos dados morfométricos analisados, não foi possível relacionar a cafeína a efeitos deletérios testiculares na geração F2.

**Palavras-Chave:** Cafeína, camundongos Swiss, testículo.

# AVALIAÇÃO BIOQUÍMICA HEPÁTICA E RENAL DA TOXOPLASMOSE EM CAMUNDONGOS TRATADOS COM ÓLEO ESSENCIAL DE *Siparuna guianensis*

Benilton Alves Rodrigues Júnior<sup>1</sup>, Amanda Cristina Correa Fleury<sup>1</sup>, Carolina Pedrosa Pedreti<sup>1</sup>, Sarah Gomes Rodrigues<sup>2</sup>, Hanstter Hallison Alves Rezende<sup>3\*</sup>

1 Discente, Universidade Federal de Jataí

2 Mestranda, Universidade Federal de Jataí

3 Docente, Universidade Federal de Jataí

E-mail: beniltonjrbeni@gmail.com

**INTRODUÇÃO:** A toxoplasmose é uma infecção causada pelo parasito intracelular obrigatório *Toxoplasma gondii*, e estudos apontam que cerca de 1/3 da população mundial está com a infecção crônica. A infecção pode apresentar-se de forma assintomática em sua forma aguda e apresentar sintomas mais graves como febre, cefaléia e diarreia em pessoas imunodeficientes como transfusionados e pessoas que vivem com HIV/AIDS. Atualmente a toxoplasmose é tratada com uso de Sulfadiazina e Pirimetamina, fármacos que neste caso apresentam efeitos colaterais diversos, justificando a busca por novos métodos de tratamento. **OBJETIVO:** Realizar a avaliação bioquímica hepática e renal por meio dos testes bioquímicos para avaliação do tratamento com óleo essencial (OE) de *S. guianensis* em camundongos infectados por *T. gondii*. **METODOLOGIA:** O estudo experimental apresentou utilizou 16 camundongos previamente infectados com cepa Me49 de *T. gondii* pelo método de gavagem e foram tratados com OE de *S. guianensis* nas concentrações de 250mg/Kg/dia e 500mg/Kg/dia por 14 dias consecutivos. Após o período de tratamento foi realizado a eutanásia e coleta do sangue dos animais para realização dos testes bioquímicos de Albumina, Ureia, Creatinina, TGO e TGP, que foram posteriormente analisados pelo método estatístico de Tukey e ANOVA, à significância de 5%. **RESULTADOS PARCIAIS:** Os grupos controles apresentaram maiores médias nos testes de Creatinina, TGO e Uréia. Nos grupos teste, Albumina, Ureia, Creatinina TGO e TGP não apresentaram diferenças significativas no teste de Tukey. No teste de ANOVA, a Uréia apresentou variação significativa entre a primeira repetição do grupo de 500mg/kg/dia e as demais repetições. Houve diferença significativa apenas na dosagem de ureia, apesar dos valores de TGO e TGP indicarem hepatotoxicidade. **CONCLUSÃO:** A partir dos resultados parciais obtidos, foi observado que não houve diferença significativa entre os testes, portanto não é possível afirmar se houve toxicidade, sugerindo uma confirmação por análise histopatológica. Porém, notou-se que o grupo tratado com OE 250mg/Kg/dia apresentou maiores médias em ambas dosagens, indicando possível hepatoproteção, não havendo diferença significativa entre os tratamentos, indicando a necessidade de continuar o estudo.

**Palavras-Chave:** Bioquímica, óleo essencial, *Siparuna guianensis*, *Toxoplasma gondii*.

# LEUCEMIA E ANCESTRALIDADE: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

Bianca de Barros Pereira<sup>1</sup>; Isadora Helena Tassoni<sup>1</sup>; Fernanda Rodrigues Soares<sup>1\*</sup>.

1 Departamento de Patologia, Genética e Evolução, Instituto de Ciências Biológicas, Universidade Federal do Triângulo Mineiro, Uberaba-MG.

E-mail: d201910018@uftm.edu.br

**Introdução:** A leucemia linfóide aguda (LLA) é uma neoplasia hematológica que acomete principalmente crianças, as taxas de sobrevivência para esta doença giram em torno de 80%, no entanto, cerca de 20% das crianças tratadas podem apresentar quadros de toxicidade. Um dos principais fatores envolvidos no risco de toxicidade é a ancestralidade do paciente, na qual as diferenças étnicas e os diferentes polimorfismos influenciam na farmacocinética e/ou farmacodinâmica das drogas utilizadas. Os riscos de recidiva da doença também estão relacionados com a ancestralidade, dessa forma, interferindo na terapia da mesma. **Objetivo:** Este estudo tem o objetivo de identificar as principais etnias envolvidas com o risco de toxicidade/recidiva ao tratamento da LLA, além de analisar outros desfechos clínicos, buscando otimizar a eficácia do tratamento. **Metodologia:** Para isso, foi realizada uma revisão sistemática dos trabalhos publicados nas plataformas Pubmed e Scielo com dados sobre LLA, ancestralidade e toxicidade/recidiva em diferentes populações. Os artigos selecionados passaram por critérios de inclusão e exclusão, e posteriormente foi aplicado controle de qualidade. A coleta de dados encontra-se em andamento, as informações estão sendo adicionadas à planilha padrão para posterior análise. **Resultados:** Foram encontrados 81 resultados no Pubmed e 9 no Scielo, que após passarem por critérios de inclusão/exclusão, foram selecionados 45 artigos para análise. Foi aplicado controle de qualidade seguindo o modelo Newcastle-Ottawa Scale (NOS), os resultados foram positivos, indicando que os dados dos artigos são confiáveis. **Conclusão:** O estudo encontra-se em andamento, após a coleta de dados, serão calculadas as frequências alélicas dos polimorfismos encontrados e será realizada uma comparação entre etnia/ancestralidade e o risco de recidiva/toxicidade no tratamento da LLA. Espera-se que a partir dos dados obtidos, este estudo sirva de referência para pesquisas futuras.

**Palavras-Chave:** Leucemia, ancestralidade, toxicidade, recidiva, farmacogenética

## DANOS HEPÁTICOS CAUSADOS POR FLAVIVIROSES

Bruna Santana Silva Pinheiro<sup>1</sup>; Julia Gonçalves Rodrigues<sup>1</sup>, Fernanda Carolina Ribeiro Dias<sup>2</sup>, Marcos de Lucca Moreira Gomes<sup>1\*</sup>.

1Instituto de Ciências Biológicas e Naturais/ Universidade Federal do Triângulo Mineiro,  
2Departamento de Medicina Veterinária/ Universidade Federal Rural de Pernambuco.

E-mail: bruninhasspinheiro@gmail.com

**Introdução:** Os flavivírus, família *Flaviviridae*, possuem a habilidade de infectar artrópodes e mamíferos e suas patologias são um considerável problema de saúde global, infectando até 400 milhões de pessoas por ano. Os sintomas destas flaviviroses vão de manifestações brandas como enjoo, vômito, dor de cabeça a até casos mais graves com hemorragia, meningite, microcefalia, falência renal e hepática. Algumas flaviviroses são capazes de provocar alterações hepáticas, o que não é muito difundido pela ciência, e cuja caracterização é significativa, visto que pode ser utilizada para prevenção de agravos e tratamentos de infecções virais. **Objetivos:** Este estudo objetiva descrever como os flavivírus atuam no tecido hepático, quais alterações teciduais, bioquímicas e celulares ocorrem em decorrência da infecção, quais os reservatórios temporários e quais os mecanismos de ação das flaviviroses no fígado. **Metodologia:** A busca de referências foi realizada nas bases de dados: PubMed, Web of Science, Embase e Scopus de acordo com as diretrizes do PRISMA. Como critério de inclusão foram selecionados artigos que abordavam as flaviviroses dengue (DENV), zika (ZIKV) e febre amarela (YFV), com a manifestação de alteração hepática em modelo animal. Dois revisores independentes selecionaram os estudos por meio da plataforma Rayyan, elegendo 18 artigos para a revisão. **Resultados:** Os animais experimentais mais utilizados foram macacos (5%), hamsters (10%), embriões de galinha (10%) e camundongos (75%). As principais alterações hepáticas encontradas na DENV e YFV foram esteatose, hemorragia, necrose, apoptose, elevação de AST e ALT e no ZIKV foi a infiltração de monócitos. Quanto aos reservatórios dos vírus, foi encontrada replicação da DENV no cérebro, olhos, fígado, coração e baço. Replicação do ZIKV nos olhos, fígados e cérebro e da YFV no cérebro e fígado. **Conclusões:** Estes flavivírus estudados são capazes de provocar danos hepáticos com manifestações graves como hemorragia e necrose e apoptose, tendo afinidade com o fígado para local de replicação. Alguns mecanismos de ação ainda não são tão claros e mais estudos precisam ser realizados para melhor compreensão, principalmente quanto à ação do zika vírus no fígado, que possui seu efeito comprovado e pouco estudado.

**Palavras Chave:** Doenças hepáticas, Flavivírus, Arboviroses tropicais.

# AVALIAÇÃO DE TOXICIDADE DE NANOPARTÍCULAS DE ZnO DOPADAS COM CÁLCIO EM LARVAS *Galleria Mellonella*

Bruna Stefhany Pena Silva<sup>1</sup>, Letícia Cirelli Ruiz<sup>1</sup>, Beatriz Sodré Matos<sup>1</sup>, Marcos Vinícius da Silva<sup>1</sup>, Hugo Felix Perini<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup> Universidade Federal do Triângulo Mineiro.

E-mail: d202010633@uftm.edu.br

**Introdu o:** O uso de nanopartículas (NPs) metálicas têm sido estudado como potencial terapêutico por seus efeitos imunomoduladores, anti-inflamatórios e anti-tumorais. A dopagem de NPs com outros componentes tem a inten o de diminuir defeitos indesejados. As NPs de ZnO dopadas com  ns cálcio têm demonstrado diminuir danos celulares e aumentar a atividade antibacteriana. O mecanismo de a o das NPs   realizado por desestabiliza o de membranas, toxicidade causada pela libera o de  ns tóxicos e produ o de espécies reativas de oxig nio (EROS). Apesar de estudos com NPs terem mostrado que os níveis de toxicidade são maiores para microrganismos do que para células eucarióticas, seu acúmulo no organismo pode causar toxicidade pelos mesmos mecanismos os quais são eficazes contra microrganismos. Portanto,   necessário a determina o de concentra es de NPs que possuam potencial terapêutico sem causar toxicidade e risco para a saúde humana. **Objetivos:** Determinar concentra es não tóxicas de NPs de ZnO dopadas com  ns cálcio, utilizando como modelo experimental larvas *G. mellonella*. **Metodologia:** Foram utilizadas 70 larvas de *G. mellonella* distribuídas igualmente em 7 grupos, mantidos em placas de Petri na estufa   37 C em ausência de luz. Cada grupo teste foi inoculado com 10 u/L de nanoformula o em concentra es de 1000 ug/mL, 500 ug/mL, 250 ug/mL, 125 ug/mL, 62,5 ug/mL e 31,25 ug/mL. O grupo controle foi inoculado com 10 u/L de PBS. Os grupos foram monitorados em intervalos de 24h, durante 7 dias. A viabilidade foi avaliada por inspe o visual. Larvas que apresentaram forte melaniza o e não apresentaram reflexo após estimula o foram consideradas mortas. **Resultados:** Todos os nanocompostos apresentaram toxicidade em compara o ao grupo com PBS. A concentra o do nanocomposto que apresentou maior toxicidade foi de 125 ug/mL. Os nanocompostos com 1000 ug/mL, 500 ug/mL, 250 ug/mL e 31,25ug/mL apresentaram baixo nível de toxicidade, causando a morte de apenas 10% das larvas. Nenhum nanocomposto apresentou toxicidade superior a 40%. **Conclusão:** As NPs de ZnO dopadas com  ns cálcio apresentaram baixa mortalidade nas larvas, o que pode torná-las uma boa op o para uso contra microrganismos patog nicos.

**Palavras chave:** Nanopartículas, toxicidade, *Galleria mellonella*.

# EFEITOS DO ÓLEO DE BARU NA FUNÇÃO RENAL E ATIVIDADE DA CATALASE NO RIM DE ANIMAIS DIABÉTICOS

Caroline de Souza Dias Jeronimo<sup>1</sup>; Isis Giovanna de Oliveira<sup>1</sup>; Naiane Silva Cardoso<sup>1</sup>; Júlia Rosental de Souza Cruz<sup>1</sup>; Maria Rita Rodrigues<sup>1</sup>; Fernanda Borges de Araújo Paula<sup>1\*</sup>.

<sup>1</sup>Faculdade de Ciências Farmacêuticas/Universidade Federal de Alfenas

E-mail: caroline.jeronimo@sou.unifal-mg.edu.br

**Introdução:** Considerado uma das doenças de maior prevalência no mundo, o Diabetes Mellitus (DM) está associado a alterações metabólicas e ao desequilíbrio redox, mecanismos relacionados às complicações da doença. A doença renal diabética (DRD), é uma complicação do DM e a segunda principal causa de diálise no Brasil, caracterizada pelo comprometimento progressivo da função renal. Neste sentido, estudos sobre compostos hipoglicemiantes e antioxidantes são relevantes para a descoberta de possíveis terapias complementares, e o óleo da amêndoa do baru, constituído predominantemente por ácido oleico, tem demonstrado efeitos benéficos sobre a secreção de insulina. **Objetivo:** Avaliar os efeitos do tratamento com o óleo de baru sobre a função renal e a atividade antioxidante da catalase no rim de animais diabéticos. **Metodologia:** Foram utilizados ratos machos wistar, os animais dos grupos diabéticos receberam ração hiperlipídica por 28 dias, e posteriormente, uma injeção via intraperitoneal de estreptozotocina (35mg/kg), já os animais saudáveis, receberam uma dieta padrão. O diabetes foi confirmado pela aferição da glicemia casual (>250mg/dL), e em seguida, iniciaram-se os tratamentos dos animais saudáveis e diabéticos com água e o óleo de baru nas doses de 0,75 g/Kg; 1,5 g/Kg e 3,0 g/Kg durante 90 dias, o grupo controle positivo recebeu metformina (200mg/Kg). No final do tratamento, foi realizada a coleta do soro e do rim para determinação dos marcadores glicêmicos, renais e avaliação da atividade da enzima catalase. **Resultados:** O tratamento com o óleo de baru reduziu os níveis de glicose e frutossamina sérica de animais diabéticos, comparado ao grupo diabético tratado com água. Quanto aos parâmetros renais, o grupo tratado com óleo na dose de 3,0 g/Kg demonstrou redução da concentração de creatinina, e em relação aos níveis de uréia, o tratamento com óleo em diferentes doses apresentou diminuição neste parâmetro ( $p < 0,001$ ). A albumina, por sua vez, não apresentou diferença estatística entre os grupos. Com relação à atividade da catalase, observou-se o aumento gradativo nas diferentes doses do óleo. **Conclusão:** O tratamento com o óleo de baru nas doses de 1.5 g/kg e 3.0 g/kg apresentaram efeito benéfico sobre a função renal e atividade antioxidante de animais diabéticos.

**Palavras-Chave:** Diabetes mellitus; óleo de baru; doença renal diabética.

# VACINOLOGIA REVERSA E GENÔMICA SUBTRATIVA PARA PREDIÇÃO DE ALVOS VACINAIS E DE DROGAS CONTRA *Haemophilus parainfluenzae*

Fabiana Vieira Dominici<sup>1</sup>; Andrei Giacchetto Felice<sup>1</sup>; Eduarda Guimarães Sousa<sup>2</sup>; Juliana Reis Machado e Silva<sup>3\*</sup>; Siomar de Castro Soares<sup>4\*</sup>

<sup>1</sup>Universidade Federal do Triângulo Mineiro, Uberaba, MG

<sup>2</sup>Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, MG, Brasil

<sup>3</sup>Universidade Federal do Triângulo Mineiro, Uberaba, MG, Brasil, Departamento de Microbiologia, Imunologia e Parasitologia, Laboratório de Bioinformática

<sup>4</sup>Universidade Federal do Triângulo Mineiro, Uberaba, MG, Brasil, Departamento de Patologia, Genética e Evolução.

Email: d202011202@uftm.edu.br

**Introdução:** *Haemophilus parainfluenzae* é um cocobacilo Gram-negativo presente na microbiota orofaríngea do ser humano. As infecções causadas por essa bactéria estão ligadas ao comprometimento dessa via ou à imunossupressão do indivíduo, podendo invadir a mucosa e causar desde meningite até endocardite. Esse organismo abriga genes de resistência à antibióticos adquiridos por transferência horizontal de genes (HGT), tornando restritas as abordagens terapêuticas. **Objetivos:** Utilizar ferramentas de bioinformática para definir novos alvos de drogas e candidatos vacinais contra o microrganismo, usando genômica subtrativa e vacinologia reversa. **Metodologia:** Foram usados 16 genomas de *H. parainfluenzae* disponíveis no NCBI, analisados através de *softwares* de genômica comparativa como Gegenees, Orthofinder, MHOLline, GIPSy, Vaxign, Mauve, BRIG e outros. **Resultados:** Análises filogenéticas mostraram uma alta similaridade entre os genomas da espécie, a qual parece ter sido mantida durante sua evolução, quando aplicada a análise de sintonia gênica. Usando a vacinologia reversa e após as análises de essencialidade e probabilidade de adesão ao complexo principal de histocompatibilidade (MHC I e II), foram selecionadas 11 proteínas consideradas potenciais alvos vacinais, caracterizadas quanto à: presença de domínios, estarem classificadas em famílias já conhecidas, presença ou não de peptídeo sinal, presença de nomenclatura gênica, presença de hélices transmembrana e sua localização subcelular. Além disso, 61 proteínas foram caracterizadas como possíveis candidatas a alvos de drogas e boa modelagem em 3D, preditas pelo MHOLline, após isso, foram submetidas ao software PBIT, que avaliou a interação delas com a microbiota intestinal e selecionou apenas uma proteína, que não traria efeitos à microbiota residente, mas não excluindo as outras 60 como bons alvos de estudo. **Conclusão:** Os resultados obtidos mostraram-se promissores para o seguimento do projeto e realização da próxima etapa, que é o Docking Molecular.

**Palavras-chave:** Bioinformática, Vacinologia reversa, Genômica.

## POTENCIAL ANTIVIRULÊNCIA DA MOLÉCULA NATURAL ROTTLERIN FRENTE A *Candida* spp.

Gabriel Guimarães Calefi<sup>1</sup>; Nagela Bernadelli Souza Silva<sup>1</sup>; Daniela Silva Gonçalves<sup>1</sup>; Samuel Cota Texeira<sup>1</sup>; Ralciane de Paula Menezes<sup>1</sup>; Eloisa Amália Viera Ferro<sup>1</sup>; Carlos Henrique Gomes Martins<sup>1\*</sup>.

1 Universidade Federal de Uberlândia (UFU).

E-mail: ggcalefi@hotmail.com

**Introdução:** As enzimas hidrolíticas extracelulares como a proteinase, DNase, fosfolipase e hemolisina, constituem-se como importante fatores de virulência para as leveduras do gênero *Candida*, garantindo a infecção no hospedeiro. Nesse sentido, estudos vêm demonstrando resultados promissores frente a diversos microrganismos utilizando a molécula isolada Rottlerin, extraída a partir de *Mallotus philippensis*, uma árvore de origem asiática. Assim, esse estudo se concentrou em avaliar a atividade antivirulência da Rottlerin frente a cepas de *Candida* spp. **Materiais e métodos:** A avaliação da atividade antivirulência da molécula Rottlerin frente as enzimas fosfolipase, DNase, hemolisina e proteinase foi realizada nas cepas *Candida albicans* (ATCC 90028), *Candida dubliniensis* (MYA 646), *Candida tropicalis* (ATCC 13803), *Candida glabrata* (ATCC 2001), *Candida guilhermondii* (ATCC 6260) *Candida metapsilosis* (ATCC 96143), *Candida orthopsilosis* (ATCC 96141), *Candida auris* (isolado clínico), *Candida krusei* (ATCC 6258), *Candida parapsilosis* (ATCC 22019). Os ensaios foram realizados em duplicata a partir da suspensão das leveduras em o ágar fosfolipase, ágar proteinase, ágar DNase, e ágar sangue. As placas foram incubadas a 30 °C por quatro dias para fosfolipase, sete dias para DNase e 48h para proteinase e análise da atividade hemolítica. A leitura foi realizada medindo o halo formado. **Resultados:** Do total de cepas avaliadas, as melhores reduções na produção da atividade hemolítica foram para *C. orthopsilosis* com 50% de inibição, *C. krusei* com 48% e *C. dubliniensis* com 18%. Com relação a produção da proteinase, as cepas *C. parapsilosis* e *C. dubliniensis* obtiveram as melhores taxas de inibição com 40% e 24%, respectivamente. A amostra inibiu a produção da DNase em todas as leveduras, já para a fosfolipase não houve inibição. **Conclusão:** Com base nos resultados apresentados, conclui-se que a molécula isolada Rottlerin demonstrou potencial ao diminuir as produções de proteinases, DNase, fosfolipase e hemolisina, influenciando assim na redução da virulência e consequentemente na patogenicidade das infecções por *Candida* sp, podendo a Rottlerin ser considerada uma molécula promissora no combate a essas leveduras.

**Palavras Chave:** *Candida* sp, antivirulência, produção de enzimas hidrolíticas

# AVALIAÇÃO DE QUIMIOCINAS EM PACIENTES COM SEPSE ATENDIDOS NO HOSPITAL DE CLÍNICAS DA UFTM E A BUSCA POR UM BIOMARCADOR EFETIVO NO DIAGNÓSTICO PRECOCE DA SEPSE.

Gabriela Terra Silva<sup>1</sup>; Chamberttan Souza Desidério<sup>1</sup>; Carlo José Freire de Oliveira<sup>1\*</sup>

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

E-mail: gabrielaterra00@gmail.com

**Introdução:** A sepse, caracterizada por ser uma resposta inflamatória desordenada gerada a partir de uma infecção, que pode levar a disfunção de múltiplos órgãos e ao choque séptico, sendo considerada uma das principais causas de mortalidade em hospitais no mundo todo. Nesse cenário, é possível observar alterações sistêmicas, englobando mudanças bioquímicas, endócrinas e imunológicas. Dentre as alterações imunológicas, temos alterações na produção de quimiocinas, que são proteínas que desempenham um papel importante na regulação da resposta inflamatória. Elas são produzidas por vários tipos de células do sistema imunológico e atuam como sinalizadores químicos para recrutar células do sistema imunológico para o local da infecção. Dentre elas temos: IL-8, IP-10 (CXCL10) e Eotaxina. A sepse possui diagnóstico dificultado, uma vez que seus sintomas possuem semelhança com outras infecções. Dessa forma, é necessária, a procura de marcadores que sejam capazes de identificar a sepse no seu estágio inicial e fornecer o melhor tratamento ao paciente.

**Objetivo:** analisar a participação de quimiocinas: IL-8, IP-10 e Eotaxina na resposta imune em pacientes com sepse. **Metodologia:** foi feito um estudo de coorte longitudinal prospectivo, onde foram coletados, por meio do aplicativo AGHU, prontuários eletrônicos de 21 pacientes do Hospital de Clínicas da UFTM diagnosticados com sepse, independente do foco de infecção, foi realizada a coleta de sangue (tubo com gel separador) desses pacientes. O trabalho foi aprovado no Comitê de Ética em Pesquisa sob parecer número 47296621.0.0000.8667. A partir do soro desses pacientes, foi realizada a dosagem das quimiocinas IL-8, IP-10 e Eotaxina pelo método ELISA. Os dados passaram por teste de normalidade e foram aplicados os testes de Mann

Whitney e teste t não pareado. **Resultado:** observou-se aumento significativo de IL-8 e IP-10 e redução de Eotaxina nos pacientes com sepse comparados ao grupo controle, valores de p: IL-8 (0,0468), IP-10 (0,0365) e Eotaxina (0,0006). **Conclusão:** a participação das quimiocinas associa-se ao diagnóstico de sepse. Dessa forma, a resposta inflamatória frente a infecção é dependente da ação dessas proteínas na resposta imune ao organismo, podendo futuramente ser utilizado como biomarcador para sepse.

**Palavras-Chave:** Sepse, Citocinas, Pacientes

# EFEITO DE NANOPARTÍCULAS DE TiO<sub>2</sub> PURAS E DOPADAS COM CÁLCIO SOBRE MACRÓFAGOS RAW 264.7

Giovana Beatriz Capuz Moreto<sup>1</sup>; Thainá Silva Bologna<sup>1</sup>; Anielle Christine Almeida Silva<sup>2</sup>; Marcos Vinicius da Silva<sup>\*1</sup>.

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

2 Laboratório de Novos Materiais Nanoestruturados e Funcionais (LNMIS), Instituto de Física/UFAL, Maceió, Alagoas, Brasil.

E-mail: giovanamoreto12@gmail.com

**Introdução:** A nanotecnologia tem sido descrita como uma ferramenta promissora no tratamento de diversas infecções como a Doença de Chagas (DC), cujas estratégias de tratamento ainda se apresentam insatisfatórias para a fase crônica, à exemplo do Benzonidazol (BZN), o qual induz muitos efeitos colaterais. Esta aplicação se dá devido ao potencial antiparasitário e imunomodulador das nanopartículas (NPs). Ademais, os efeitos de NPs podem ser potencializados pela dopagem de elementos químicos, como o cálcio (Ca). No entanto, o uso das NPs ainda é limitado por não se compreender totalmente seus efeitos em células do sistema imune. **Objetivos:** Avaliar a biocompatibilidade e o efeito imunomodulatório em macrófagos RAW 264.7 após tratamento com NPs de TiO<sub>2</sub> dopadas com cálcio, tanto isoladas quanto em associação com BZN. **Metodologia:** Macrófagos RAW 264.7 (1x10<sup>4</sup> células/poço) foram plaqueados. Após 4 horas de incubação a 37C° com 5% CO<sub>2</sub>, adicionou-se NPs de TiO<sub>2</sub>; TiO<sub>2</sub>:0,5Ca; TiO<sub>2</sub>:5Ca; e TiO<sub>2</sub>:10Ca, nas concentrações de 200µg/ml, 100µg/ml, 50µg/ml, 25µg/ml, 12,5µg/ml e 6,25µg/ml. Após 24h, a viabilidade celular foi determinada por ensaio com Resazurina pelo aparelho EnSpire. Para a análise do perfil de citocinas, foi realizado um segundo plaqueamento com macrófagos RAW 264.7 (1x10<sup>4</sup> células/poço) e, após 4 horas de incubação, foi adicionado o tratamento com NP, NP+BZN, e BZN (17,4µg/ml). Após 24 horas, foi coletado o sobrenadante e realizado ELISA para dosagem de IL-10 e TNF-α. **Resultados:** A partir da análise dos dados obtidos, observou-se mais de 50% de viabilidade celular em todas as concentrações de NPs, sendo a NP de TiO<sub>2</sub>:10Ca a menos tóxica. Quanto à avaliação da imunomodulação, observou-se uma redução significativa dos níveis de IL-10 e TNF-α (p<0,05), em especial sob o tratamento de NP+BZN. **Conclusão:** Houve baixa citotoxicidade de NP sob células RAW 264.7, em especial com a dopagem com Ca, demonstrando potencializar a biocompatibilidade. Além disso, a notável redução dos níveis de citocinas se configura como fundamental para a redução do perfil pró-inflamatório da DC durante a fase crônica, reduzindo a possibilidade de formação de mega vísceras e permitindo redução da dose e, conseqüentemente, dos efeitos colaterais provocados pelo BZN.

**Palavras-chave:** Nanopartículas, biocompatibilidade, imunomodulação

# PREVALÊNCIA DE NEFRITE LÚPICA E RELAÇÃO COM ALTERAÇÕES VASCULARES

Giovanna Uehara<sup>1</sup>; Ana Laura Carvalho da Silva<sup>1</sup>; Juliana Reis Machado e Silva<sup>\* 1</sup>.

<sup>1</sup> Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM)

E-mail: giovannauehara15@gmail.com

**Introdução:** A Nefrite Lúpica (NL) é a condição mais comum de agravamento do Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES), doença autoimune crônica e inflamatória, que cursa com alta morbidade e mortalidade. A NL pode apresentar uma gama de achados clínicos-laboratoriais e histológicos, os quais caracterizam a NL em seis classes: I, II, III, IV, V e mistas. Alguns estudos têm indicado que alterações vasculares podem contribuir para predizer prognóstico na NL. **Objetivo:** Dessa forma, o presente estudo tem como objetivo analisar os dados clínicos e epidemiológicos de pacientes com NL, comparar os achados entre as classes, bem como relacionar com as alterações vasculares. **Metodologia:** Para isso, o projeto irá avaliar as solicitações e os laudos de biópsias renais de pacientes diagnosticados com NL no Centro de Pesquisa em Rim (CePRim)/UFTM. As informações consideradas foram sexo, idade, alterações vasculares e classe da NL. **Resultados:** Prevalência de NL em indivíduos do sexo feminino, com maioria entre a faixa dos 20 aos 39 anos. Em relação às alterações clínicas, examinou-se casos de hipertensão, vasculopatia, predisposição ou nenhuma condição relatada. Nesse caso, 53% apresentavam HAS, 28% vasculopatias, 10% predisposição e 9% sem nenhuma condição relatada. Em relação às classes, 14% eram da classe I e 21% da classe IV, as demais apresentaram 16% cada. **Considerações Finais:** As alterações vasculares associadas à classe IV de NL podem apresentar uma importância quanto ao prognóstico da doença.

**Palavras-chave:** Nefrite lúpica, epidemiologia, alterações vasculares.

## ANCESTRALIDADE SUBCONTINENTAL E VARIANTES DE INTERESSE DOS FARMACOGENES *GSTM1* E *GSTT1*

Guilherme Belfort Almeida<sup>1</sup>; Caíque Manochio Nunes da Silva<sup>1</sup>; Fernanda Rodrigues Soares<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Departamento de Patologia, Genética e Evolução, Instituto de Ciências Biológicas, Universidade Federal do Triângulo Mineiro, Uberaba-MG.

E-mail: d202110511@uftm.edu.br

**Introdução:** A farmacogenética estuda genes relacionados ao metabolismo de drogas, as variantes desses estão associadas à falhas terapêuticas ou a reações adversas graves, podendo ser necessárias alterações no tratamento. **Objetivo:** Analisar dados públicos de genomas de 2504 indivíduos de 26 populações quanto aos farmacogenes *GSTM1* e *GSTT1* e inferir as ancestralidades genômicas subcontinentais, buscando avaliar correlações entre essa e as frequências das variantes nos genes estudados. **Metodologia:** Para inferir a ancestralidade a partir de 331.790 SNPs foi usado o programa Admixture. Demais cálculos e tabelas foram feitos na Plataforma R. **Resultados:** A ancestralidade foi inferida de maneira não supervisionada, separando 7 componentes: europeu, dois leste e um sul asiático, um leste africano, um africano e um nativo americano. As populações de chineses Han apresentaram uma alta porcentagem dos dois componentes do leste asiático, possível miscigenação dos chineses com japoneses. Quenianos foram os únicos com quase exclusividade leste africana. Populações miscigenadas latino-americanas tiveram maior porcentagem dos componentes europeu e nativo. Afro-americanos apresentaram o componente da Europa e os dois da África. Foram encontradas mais de 120 variantes em cada gene. Dessas, apenas 6 em cada tinham sido estudadas ao se procurar no PubMed. Essas estão associadas tanto à metabolização de fármacos quanto a outras doenças como câncer e infertilidade. Ao se escolher os respectivos 6 marcadores para cada gene, uma análise de Fst (diferenciação genética entre populações) mostrou que todas as 26 populações têm diferenciações moderadas entre si (valores de 0,05 a 0,15), à exceção da população Mende da África e dos indianos Gujarati em Houston, que entre si têm uma diferenciação grande (maior que 0,15). Entre as mais de 120 variantes de cada gene, alguns alelos variantes possuem maior prevalência que os alelos selvagens, indicando então uma possível lista para futuros estudos farmacogenéticos de associação clínica. **Conclusão:** As 26 populações apresentam consideráveis diferenças genéticas e ainda existem muitas variantes frequentes a serem estudadas para otimizar os tratamentos com a farmacogenética.

**Palavras-Chave:** Farmacogenética, ancestralidade, polimorfismos.

# INTERFERÊNCIA DE MEDICAMENTOS NOS EXAMES LABORATORIAIS

Isadora Barboza Silva<sup>1</sup>; Aline Alves Moura<sup>1</sup>; Nadya da Silva Castro Ragagnin<sup>1\*</sup>.

<sup>1</sup>Universidade Federal de Jataí (UFJ)

E-mail: isadorabarboza@discente.ufj.edu.br

**INTRODUÇÃO:** Os exames laboratoriais são importantes ferramentas que auxiliam no diagnóstico e prognóstico de doenças. Além disso, são levados em consideração pelo médico no momento de escolher o tratamento adequado para cada paciente e acompanhar e avaliar a efetividade dele. Sabe-se que os exames laboratoriais podem sofrer diversas interferências desde o momento da solicitação até a liberação do laudo. Uma dessas interferências está relacionada com o uso de medicamentos. O estudo da farmacologia é extenso e atualmente existem diversas classes de fármacos que interagem com os diferentes sistemas orgânicos e podem causar alterações *in vivo*, *in vitro* ou em ambos. As interferências medicamentosas podem ser afetadas pelas particularidades de cada paciente, como por exemplo a doença que possui, o fármaco que utiliza, a dose administrada e o uso concomitante de outros fármacos. **OBJETIVO:** Esclarecer em quais exames laboratoriais acontecem interferências medicamentosas. **METODOLOGIA:** Trata-se de um estudo de revisão de literatura integrativo. As bases de dados utilizadas foram Scielo e Google Acadêmico. Os três artigos escolhidos obedeceram aos critérios de inclusão: período de publicação a partir de 2015 e estudos realizados no Brasil. **RESULTADOS:** No setor da bioquímica podem acontecer alterações nos testes hepáticos, renais e da coagulação. Na hematologia os fármacos podem interferir na contagem de células sanguíneas, provocando aumento ou diminuição nas três linhagens. Na microbiologia o uso de antibióticos pode interferir nos exames de urocultura e hemocultura, uma vez que pode mascarar uma infecção ao inibir o crescimento bacteriano. Adicionalmente, os medicamentos também podem interferir no exame de Elementos Anormais e Sedimentoscopia (EAS), uma vez que certos fármacos alteram a cor da urina e prejudicam a realização do exame químico (tira reagente). **CONCLUSÃO:** Sendo assim, observa-se que os medicamentos podem interferir nos exames de todos os setores do laboratório. É importante que o profissional da saúde se atente aos dados do paciente antes da liberação do laudo, isso é essencial para evitar possíveis transtornos, como diagnósticos equivocados que levam a tratamentos errôneos ou desnecessários.

**Palavras-Chave:** Interferência, medicamentos, exames laboratoriais.

# GERAÇÃO DE *Leishmania amazonensis* KNOCKOUT PARA O EF-1 $\alpha$ E AVALIAÇÃO DO EFEITO NA INTERAÇÃO PARASITA-HOSPEDEIRO

<sup>1</sup>Isadora Santana Ribeiro, <sup>1</sup>Patrícia Ferreira Boasquivis, <sup>2</sup>Viviane Grazielle da Silva e Ana Paula Fernandes<sup>1,2\*</sup>

<sup>1</sup>Faculdade de Farmácia/Universidade Federal de Minas Gerais, <sup>2</sup>CT Vacinas.

E-mail: isadoraribeiro104@gmail.com

**INTRODUÇÃO:** As leishmanioses são um complexo de doenças negligenciadas causadas por várias espécies do gênero *Leishmania spp.*, as quais se manifestam em largo espectro clínico, que varia desde lesões cutâneas ao acometimento visceral. A espécie *Leishmania amazonensis* tem sido relacionada como patógeno de diversas manifestações do espectro, o que pode estar associado aos seus mecanismos intrínsecos de evadir o sistema imune. Estudos já demonstraram a existência de 5 repetições em tandem do gene codificador do fator de alongação 1- $\alpha$  (EF-1 $\alpha$ ) em amostras de cães com sintomas viscerais causados por *L. amazonensis*. Além disso, também já foi evidenciada a capacidade do EF-1 $\alpha$  de *Leishmania donovani* em desfosforilar ERK  $\frac{1}{2}$  - um importante sinalizador celular - de macrófagos. Assim, as evidências apontam para essa proteína ser um importante fator de virulência de *L. amazonensis*. **OBJETIVO:** Neste estudo busca-se investigar o papel do EF-1 $\alpha$  de *L. amazonensis* na interação parasita-hospedeiro, por meio da geração de parasitas *knockout* para essa proteína. **METODOLOGIA:** Os parasitas *knockout* foram gerados com a ferramenta CRISPR/Cas9, sendo a Cas9 utilizada uma proteína recombinante de *Staphylococcus aureus* e os sgRNAs produzidos *in vitro*. Já a sequência de DNA *donor* para a seleção dos parasitas foi obtida a partir de PCR convencional utilizando o plasmídeo pPLOT mNG BSD como molde. Em seguida, realizou-se a transfecção da cepa PH8 de *L. amazonensis* com os sgRNAs, Cas9 e *donor* simultaneamente, com posterior seleção dos parasitas transfectados com blasticidina e clonagem por diluição limitante. **RESULTADOS:** Os clones D8, E8 e H11 tiveram o seu *knockout* gênico comprovado por PCR convencional, a qual foi capaz de demonstrar a integração do *donor* no locus gênico do EF-1 $\alpha$ . **CONCLUSÃO:** A técnica de CRISPR/Cas9 foi eficaz para geração de *L. amazonensis knockout* para o gene do EF-1 $\alpha$ , sendo necessário a realização de mais experimentos para caracterização dos clones e da infecção causada por eles.

**Palavras-chave:** Fator de alongação 1- $\alpha$ ; *Leishmania amazonensis*; CRISPR/Cas9.

## EFEITO DO ÓLEO DE BARU SOBRE O PERFIL LIPÍDICO E ATIVIDADE DA CATALASE EM ANIMAIS DIABÉTICOS.

Isis Giovanna de Oliveira<sup>1</sup>; Caroline de Souza Dias Jeronimo<sup>1</sup>; Naiane Silva Cardoso<sup>1</sup>; Julia Rosental de Souza Cruz<sup>1</sup>; Maria Rita Rodrigues<sup>1</sup>; Fernanda Borges de Araújo Paula<sup>1\*</sup>.

<sup>1</sup>Faculdade de Ciências Farmacêuticas/Universidade Federal de Alfenas.

E-mail: isis.oliveira@sou.unifal-mg.edu.br

**Introdução:** O diabetes mellitus (DM) é um importante problema de saúde pública, uma vez que está frequentemente associado a alterações e complicações metabólicas e vasculares advindas do estresse oxidativo (EO) causado pelo estado de hiperglicemia crônica. Além disso, o DM está também relacionado à hiperlipidemias, sendo o risco de doença vascular arteriosclerótica aumentado em pacientes diabéticos. Dessa forma, torna-se necessário buscar métodos para o controle da glicemia e do EO, visando um aumento na eficácia no tratamento desse quadro e, nesse sentido, o óleo de baru demonstrou ter efeitos benéficos no controle da glicemia e na defesa antioxidante do organismo. **Objetivo:** Avaliar os efeitos do óleo de baru sobre o perfil lipídico, glicêmico e atividade da catalase (CAT) em coração de ratos wistar saudáveis e diabéticos. **Metodologia:** Foram utilizados ratos wistar machos, os grupos dos animais diabéticos receberam ração hiperlipídica por 28 dias e em seguida uma injeção via intraperitoneal de estreptozotocina (35mg/kg), enquanto os animais saudáveis permaneceram com a dieta padrão. O diabetes foi confirmado pela aferição da glicemia casual (>250mg/dl) e em seguida foram iniciados os tratamentos dos animais saudáveis e diabéticos com água e óleo de baru nas doses de 0,75 g/kg; 1,5 g/kg e 3,0 g/kg durante 90 dias, o grupo controle positivo recebeu metformina (200mg/kg). No final do tratamento, realizou-se a coleta do soro e do coração para determinação dos marcadores glicêmicos, lipídicos e avaliação da atividade da CAT. **Resultados:** O tratamento com óleo de baru a 1,5 g/kg e 3,0 g/kg reduziu os índices glicêmicos de ratos diabéticos quando comparados aos diabéticos tratados com água. A respeito do EO, o grupo tratado com óleo na dose de 3,0g/ apresentou atividade da CAT maior do que os grupos diabéticos tratados com água. No que tange os marcadores lipídicos, o óleo de baru a 1,5 g/kg e 3,0 g/kg diminui os níveis séricos de colesterol não HDL, porém não interferiu nos resultados do colesterol total e colesterol HDL. **Conclusão:** O tratamento com óleo de baru nas doses 1,5 g/kg e 3,0 g/kg foi capaz de atenuar o índice glicêmico e estresse oxidativo, além de diminuir os níveis séricos de colesterol não HDI de ratos diabéticos.

**Palavras-Chave:** Diabetes mellitus, óleo de baru, estresse oxidativo, coração.

# AVALIAÇÃO DA LESÃO HEPÁTICA EM CAMUNDONGOS BALB/C ADULTOS DIABÉTICOS CONTAMINADOS POR ZIKA VÍRUS

Julia Gonçalves Rodrigues<sup>1</sup>, Bruna Santana Silva Pinheiro<sup>1</sup>, Fernanda Carolina Ribeiro Dias<sup>2</sup>, Marcos de Lucca Moreira Gomes<sup>1</sup>.

1 Instituto de Ciências Biológicas e Naturais/ Universidade Federal do Triângulo Mineiro.

2 Departamento de Medicina Veterinária/ Universidade Federal Rural de Pernambuco.

E-mail: julia.gorodriguess@gmail.com

**Introdução:** O Zika vírus (ZIKV) é um uma arbovirose com ampla disseminação por seus diversos vetores, sendo reconhecido devido à sua relação com a microcefalia e danos neurológicos causados em recém-nascidos. No entanto, há indícios que ele pode causar lesões hepáticas importantes e quadros de maior risco quando concomitantes à doenças crônicas não transmissíveis, como o diabetes mellitus. **Objetivos:** Avaliar lesão hepática em camundongos Balb/c adultos machos diabéticos contaminados por ZIKV. **Metodologia:** Foram utilizados 40 camundongos machos adultos de linhagem Balb/c, distribuídos em 4 grupos experimentais (10 animais/grupo): controle (C), controle de ZIKV (Z), controle diabético (D) e grupo D + Z (ZD). A indução da diabetes foi feita com estreptozotocina diluída em tampão citrato de sódio. A infecção com ZIKV foi feita após imunossupressão com dexametasona, sendo o vírus inoculado por via intraperitoneal. Os animais foram eutanasiados 28 dias após a infecção. Os pesos corporal e hepático foram obtidos; e o peso hepático relativo foi calculado (IHS – índice hepatossomático). O sangue foi coletado por punção cardíaca, centrifugado e em seguida foram quantificados os marcadores de funcionalidade e lesão hepática. **Resultados:** Os valores médios de peso corporal foram menores em D e ZD  $p < 0,005$ . O peso hepático foi significativamente maior em animais contaminados com ZIKV, enquanto que o IHS foi maior nos grupos Z, D e ZD  $p < 0,005$ . A glicemia e as dosagens enzimáticas de AST e ALT apresentaram maior média em ZD. Na terceira semana de experimento observaram-se níveis mais elevados de ALT e AST devido à ação inflamatória causada pela contaminação por ZIKV. Os níveis de bilirrubina total e de colesterol foram maiores no grupo Z. **Conclusão:** Os aspectos enzimáticos demonstram que a associação de ZD apresentam maior taxa de inflamação e alteração hepática em relação aos outros grupos comparados, podendo indicar lesão hepática. No entanto, devem ser feitos estudos morfológicos que comprovem de fato a lesão hepática e que há correlação positiva no quadro de lesão em indivíduos diabéticos contaminados com ZIKV.

**Palavras Chaves:** Zika vírus, diabetes, hepatotoxicidade.

## ESCOLHAS ALIMENTARES EM DIFERENTES ESTADOS REPRODUTIVOS EM RATAS HIPERGLICÊMICAS

Karla Martinucho Godeguezi<sup>1</sup>; Milena Silva Agostini<sup>1</sup>; Silvia Karl Boechat<sup>1</sup>; Marina Galleazzo Martins<sup>1</sup>; Ana Carolina Inhasz Kiss<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>Universidade Estadual Paulista - UNESP, Instituto de Biociências de Botucatu

E-mail: karla.godeguezi@unesp.br

**Introdução:** O diabetes mellitus gestacional (DMG) é uma das complicações mais comuns da gestação. Sabe-se que a nutrição inadequada pode agravar o DMG e que a preferência alimentar é um aspecto importante para nortear a ingestão alimentar. **Objetivo:** O objetivo do presente estudo foi avaliar a preferência alimentar de ratas em diferentes estados reprodutivos no modelo experimental de diabetes gestacional. **Metodologia:** Para atingi-lo, utilizamos um modelo experimental de hiperglicemia moderada induzida através da administração de streptozotocina (STZ) durante a prenhez. Parte das ratas receberam injeção intraperitoneal de STZ diluído em tampão citrato no dia 7 de prenhez (STZ, n=11), enquanto as demais receberam veículo (Controle, n=9). Foi realizado um Teste de Tolerância Oral a Glicose (TTOG) para confirmação da hiperglicemia. A avaliação da preferência alimentar foi conduzida em diferentes momentos: pré-acasalamento, durante a prenhez, lactação e pós-lactação. O teste consistiu no oferecimento de 3 tipos de dietas (hiperglicídica, hiperlipídica e hiperproteica) por um período de 12h e posteriormente foi calculado o índice de preferência alimentar. **Resultados:** Houve um efeito significativo de período reprodutivo na preferência de todas as dietas. Esse efeito se deve ao fato de que a preferência a dieta hiperlipídica e hiperproteica tende a reduzir ao longo dos períodos reprodutivos e a dieta hiperglicídica tende a ter sua preferência aumentada. Houve também um efeito significativo de metabolismo na preferência à dieta hiperproteica no período de lactação. No entanto, não foi observada uma interação entre período reprodutivo e metabolismo para nenhuma das dietas. **Conclusão:** Conforme esperado, a preferência às diferentes dietas foi modificada de acordo com os estados reprodutivos, havendo uma redução na preferência pela dieta hiperlipídica e hiperproteica e aumento na preferência a dieta hiperglicídica ao longo do tempo. A hiperglicemia materna influenciou a preferência à dieta hiperproteica sem interferir na preferência às demais dietas. Apesar da modificação da preferência alimentar de acordo com o período reprodutivo, a presença do diabetes materno não contribuiu para uma maior alteração da preferência alimentar dos animais nos diferentes períodos reprodutivos.

**Palavras-chave:** preferência alimentar, diabetes, prenhez.

# BAIXAS DOSES DE CICLOSPORINA A NÃO ALTERAM A MOTILIDADE ESPERMÁTICA DE CAMUNDONGOS MACHOS

Laís Silva Ferreira<sup>1</sup>; Glaucia Scantamburlo Alves Fernandes<sup>2</sup>; Gláucia Eloisa Munhoz de Lion Siervo\*<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Departamento de Patologia, Genética e Evolução/Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM),

<sup>2</sup>Departamento de Biologia Geral/Universidade Estadual de Londrina (UEL).

E-mail: laissilva1804@gmail.com

**Introdução:** A Ciclosporina A (CsA) é uma droga imunossupressora prescrita no controle e tratamento de doenças autoimunes. Em altas doses, essa droga é capaz de alterar a morfologia testicular, o que pode causar prejuízos a homens em idade reprodutiva. Contudo, os trabalhos que utilizam altas doses não refletem a realidade clínica de pacientes, que normalmente utilizam CsA em doses mais baixas. **Objetivo:** Avaliar os efeitos de baixas doses de CsA sobre parâmetros morfométricos testiculares e sobre a motilidade espermática. **Metodologia:** 20 camundongos Swiss machos adultos foram aleatoriamente distribuídos em 4 grupos (n=5/grupo): Controle (Ctrl), que recebeu apenas o veículo (água); CsA5, que recebeu CsA na dose de 5mg/kg; CsA15, que recebeu CsA na dose de 15mg/kg; e CsA40, que recebeu CsA a dose de 40mg/kg. Todos os animais foram tratados diariamente, durante 15 dias consecutivos. Ao final do tratamento, os animais foram anestesiados e eutanasiados para coleta dos testículos e espermatozoides. Os órgãos foram fixados para realização do processamento histológico de rotina. Os espermatozoides foram coletados do ducto deferente em meio M16 e classificados em móveis ou imóveis, com auxílio de um microscópio. **Resultados parciais:** Nas doses utilizadas e pelo tempo de tratamento estabelecido, a CsA não alterou o peso corporal, testicular e do epidídimo. Também não alterou parâmetros morfométricos testiculares nem a motilidade espermática. **Considerações Finais:** Em doses terapêuticas, a CsA não altera a morfometria testicular ou a motilidade espermática de camundongos adultos.

**Palavras-Chave:** Imunossupressor, espermatozoide, testículo.

# COMPOSTOS METÁLICOS ANTI-SARS-COV-2: AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIVIRAL *IN VITRO* USANDO VSV-eGFP-SARS-COV-2

<sup>1</sup>Lara Cristina Ferreira Freitas; <sup>3</sup>Mariany dos Santos Silva; <sup>3</sup>Danielle Cangussu de Castro Gomes; <sup>1,2</sup>Victória Riquena Groshe; <sup>1</sup>Natasha Marques Cassani; <sup>1,2</sup>Ana Carolina Gomes Jardim\*.

<sup>1</sup>Instituto de Ciências Biomédicas, Universidade Federal de Uberlândia;

<sup>2</sup>Instituto de Biociências, Linguagens e Ciências Exatas, Universidade Estadual Paulista.

<sup>3</sup>Instituto de Química, Universidade Federal de Goiás.

Email: lara\_defreitas@hotmail.com

**Introdução:** O SARS-CoV-2 (*Severe Acute Respiratory Disease Coronavirus 2*), pertencente à família *Coronaviridae*, é o patógeno causador da COVID-19, doença que afeta o trato respiratório, sendo capaz de causar sintomas graves, como pneumonia. Apesar das vacinas existentes, ainda não foram licenciados antivirais anti-SARS-CoV-2. Diante disso, substâncias metálicas complexadas a ligantes específicos podem representar uma fonte de compostos estáveis com possíveis atividades antivirais a serem testados. **Objetivo:** Avaliar a ação antiviral *in vitro* de compostos metálicos à base de Cobalto (Co<sub>3</sub>-R) e Níquel (Ni<sub>3</sub>-R) utilizando o vírus pseudotipado VSV- eGFP-SARS-CoV-2 como modelo de infecção. **Metodologia:** A atividade antiviral dos íons metálicos foi avaliada usando o vírus da estomatite vesicular (VSV) expressando o repórter eGFP e a proteína S do SARS-CoV-2 (VSV-eGFP-SARS-CoV-2-S) para infectar células Vero-E6 e medir as taxas de infectividade. A análise de viabilidade celular foi realizada em paralelo. Para o ensaio de determinação da concentração efetiva de 50% (EC<sub>50</sub>) e da concentração citotóxica em 50% (CC<sub>50</sub>) foram realizados ensaios de viabilidade celular e de infecção viral em doze concentrações para o composto Co<sub>3</sub>-R e o índice de seletividade (SI) pôde ser calculado pela razão entre viabilidade celular e infectividade do vírus. **Resultados concluídos:** Os resultados dos ensaios antivirais *in vitro* demonstraram que o Ni<sub>3</sub>-R a 50 µM, apesar de não apresentar alta citotoxicidade, inibiu apenas 18,6% da infecção viral, enquanto o Co<sub>3</sub>-R inibiu 84,5% da infecção por VSV-SARS-CoV-2-S, com um SI de 9,5, sugerindo uma potente inibição de entrada do vírus nas células hospedeiras. Nossos dados mostram que o Co<sub>3</sub>R possui um grande potencial como composto antiviral e pode ser útil como modelo para o desenvolvimento de novos medicamentos antivirais contra SARS-CoV-2.

**Palavras-chave:** Antiviral, COVID-19, Compostos metálicos.

# DETECÇÃO DE IgG DE CÂNCER PROSTÁTICO POR PHAGE DISPLAY COMO POTENCIAL MÉTODO DIAGNÓSTICO

Laura Maria Mendes Campitelli<sup>1</sup>; Emília Rezende Vaz<sup>1</sup>; Fabiana de Almeida Araújo Santos<sup>1</sup>;

Luciana Machado Bastos<sup>1\*</sup>.

<sup>1</sup>Laboratório de Nanobiotecnologia Prof. Dr. Luiz Ricardo Goulart Filho, Instituto de Biotecnologia, Universidade Federal de Uberlândia.

E-mail: lauramcampitelli@gmail.com

**Introdução:** Na população masculina brasileira, o câncer de próstata (CaP) apresenta-se como a primeira neoplasia mais recorrente. Para o seu diagnóstico, solicita-se ao paciente a dosagem de Antígeno Prostático Específico (PSA) no sangue, além da realização do exame retal e biópsia de próstata. Todavia, esse último, gera desconforto e dor ao paciente. Assim, novas estratégias de análises sorológicas mostram-se promissoras para o auxílio na clínica para a triagem e diagnóstico desse quadro. **Objetivo:** Em vista disso, este trabalho visa selecionar e caracterizar peptídeos com potencial biomarcador para auxiliar no diagnóstico e triagem de pacientes com suspeita de CaP. **Metodologia:** Utilizando-se da técnica *Phage display*, fez-se uma seleção de peptídeos para a detecção de anticorpos específicos de pacientes com CaP, foram utilizadas amostras de soro de pacientes com CaP e hiperplasia benígna, bem como amostra de pacientes controles. **Resultados:** Foram selecionados, analisados e sequenciados 12 peptídeos, os quais apresentaram similaridades nos alinhamentos com diversas proteínas relacionadas com processos tumorais, tais como adesão, transporte intra e intercelular e regulação gênica. Dentre os 12 peptídeos selecionados, oito apresentaram imunorreatividade diferencial para o câncer e quatro clones para o HPB, podendo ser potenciais biomarcadores no diagnóstico destas doenças. **Considerações finais:** Nossos resultados se mostram promissores quanto a especificidade destes peptídeos em reconhecer anticorpos presentes em soro de pacientes com CaP, entretanto, testes de Elisa e outros serão realizados para confirmar a afinidade destes peptídeos a amostras positivas.

**Palavras-Chave:** câncer de próstata, *phage display*, diagnóstico.

# IMPACTO DAS CANDIDEMIAS NA EVOLUÇÃO CLÍNICA DE NEONATOS CRÍTICOS ENTRE 2015 E 2022

Mallu Santos Mendonça Lopes<sup>1</sup>; Isadora Caixeta da Silveira Ferreira<sup>1</sup>; Izabella Clara de Brito Machado<sup>1</sup>; Aline Diulia Costa<sup>1</sup>; Thiago Alves de Jesus<sup>1</sup>; Denise Von Dolinger de Brito Röder<sup>1</sup>; Ralciane de Paula Menezes<sup>1\*</sup>.

<sup>1</sup>Universidade Federal de Uberlândia.

E-mail: mallu.lobes@ufu.br

**Introdução:** As candidemias, infecções sanguíneas causadas por *Candida* spp., são uma preocupação constante em Unidades de Terapia Intensiva Neonatal (UTINs), devido à elevada mortalidade e ao aumento no tempo de internação dos acometidos. Embora *Candida albicans* tenha sido a mais frequente por décadas, nos últimos anos observou-se um aumento das infecções por espécies não-*albicans*. **Objetivo:** Analisar o impacto das candidemias na evolução clínica de neonatos críticos, com foco na mortalidade por *C. albicans* e *Candida nãoalbicans* e no perfil dos acometidos. **Metodologia:** Trata-se de um estudo retrospectivo, descritivo e epidemiológico, com dados dos prontuários de neonatos admitidos na UTIN de um hospital de clínicas terciário no estado de Minas Gerais entre janeiro de 2015 e junho de 2022. Foram incluídos pacientes com pelo menos uma candidemia confirmada por hemocultura. **Resultados:** Ocorreram 25 candidemias na UTIN, com o pico de registros em 2016 e 2017 (8 cada). Entre os casos, 52% foram causados por *C. não-albicans* e 48% por *C. albicans*. A partir de 2019, houve uma estabilização, com apenas um episódio por ano, todos por *C. parapsilosis*. A taxa de mortalidade foi 40%, sendo 60% dos óbitos associados a *C. albicans* e 40% a outras espécies, como *C. gilliermondii*, *C. lusitaniae* e *C. parapsilosis*. Todos os óbitos ocorreram antes de 2019. Os neonatos falecidos infectados por *C. não-albicans* apresentaram tempo de internação e peso ao nascer maiores (39 dias; 1.288,7 g) que aqueles acometidos por *C. albicans* (22,8 dias; 801,2 g). Dentre eles, todos com infecção por *C. albicans* nasceram com menos de 32 semanas, enquanto 75% dos infectados por *C. não-albicans* com menos de 28 semanas. **Conclusão:** Nos últimos quatro anos houve uma estabilização nas candidemias na UTIN, com predomínio de *C. parapsilosis*. No entanto, a taxa de mortalidade de 40% entre os acometidos é preocupante. Os resultados sugerem que o tempo de internação, peso ao nascer e idade gestacional dos pacientes estão associados à etiologia dessas infecções. Além disso, acredita-se que a candidemia por *C. albicans* aumenta o risco de morte. Esses achados podem orientar a implementação de protocolos de prevenção e controle em UTINs e o manejo adequado.

**Palavras-Chave:** *Candida* spp., infecções fúngicas invasivas, morte neonatal.

# AVALIAÇÃO DO EFEITO DA SALIVA DE *Rhodnius neglectus* NA INFECÇÃO DE CÉLULAS TROFOBLÁSTICAS BEWO INFECTADAS POR *Toxoplasma gondii*

Maria Juliana Ribas do Nascimento da Silva<sup>1</sup>, Paloma Cristina Pimenta<sup>1</sup>, Anna Clara Oliveira Balbina Silva<sup>1</sup>, Roberto Augusto Pereira de Sousa<sup>1</sup>, Ana Carolina de Moraes Oliveira-Scussel<sup>1</sup>, Thais Soares Farnesi de Assunção<sup>2</sup>, Marcos de Lucca Moreira Gomes<sup>1</sup>, Virmondos Rodrigues Júnior<sup>2</sup>, Carlo José Freire de Oliveira<sup>2</sup>, Angelica de Oliveira Gomes<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>Laboratório de Interações Celulares, Instituto de Ciências Biológicas e Naturais - ICBN, Departamento de Biologia Estrutural - DBE / Universidade Federal do Triângulo Mineiro- UFTM

<sup>2</sup>Laboratório de Imunologia, Instituto de Ciências Biológicas e Naturais - ICBN, Departamento de Microbiologia, Imunologia e Parasitologia - DMIP / Universidade Federal do Triângulo Mineiro- UFTM

E-mail: d201920052@uftm.edu.br

**Introdução:** O *Toxoplasma gondii* é um parasita capaz de transpor a barreira placentária, causando quadro de toxoplasmose congênita, que afeta e prejudica o embrião/feto em desenvolvimento. A resposta imunológica do tipo Th1 exacerbada compromete a barreira placentária e permite a disseminação do parasita através da interface materno-fetal. A literatura já demonstrou os efeitos do extrato da glândula salivar (EGS) de triatomíneos de exercerem um efeito imunomodulador em citocinas pró-inflamatórias ao induzirem uma resposta do tipo Th2. Também já foi demonstrado o efeito do EGS em diminuir o parasitismo cerebral em modelos C57BL/6 infectados oralmente por cistos de *T. gondii*. Os resultados indicam a provável capacidade antiparasitária do EGS de triatomíneos, e seus efeitos benéficos em modelos de infecção com danos associados à resposta inflamatória exacerbada. No estudo, hipotetizamos o possível efeito protetor do EGS relacionado à sua capacidade de modular citocinas pró-inflamatórias na resposta imune, assim como sua capacidade de redução do parasitismo. **Objetivo:** Avaliar os efeitos do EGS do triatomíneo *R. neglectus* na infecção causada por *T. gondii* em células trofoblásticas da linhagem BeWo. **Metodologia:** Células trofoblásticas BeWo foram plaqueadas na concentração de  $5 \times 10^4$  células/poço em placas de 96 poços, em meio RPMI completo com 10% de soro bovino fetal. As células foram infectadas com  $5 \times 10^3$  taquizoítos de *T. gondii*/poço. O tratamento das células com EGS foi feito com 0,468 µg/poço, seguida de 7 diluições seriadas. Após o protocolo, as placas foram incubadas em estufa de CO<sub>2</sub> por 24h e 48h. A quantificação dos parasitas foi realizada por meio de ensaio de β-galactosidase. O sobrenadante foi coletado para realização de dosagem de nitrito pelo método de Griess. **Resultados:** Após 24h de tratamento com EGS de *R. neglectus* não se observou alterações significativas na proliferação intracelular de *T. gondii*. Após 48h de infecção/tratamento observou-se uma redução do parasitismo nas células tratadas com 0,468 - 0,007 µg de EGS de *R. neglectus*. A dosagem de nitrito não revelou nenhuma quantidade detectável de nitrito nos sobrenadantes. **Conclusão:** Os resultados demonstram que o EGS de *R. neglectus* possui função protetora contra a proliferação do *T. gondii* nas células BeWo.

**Palavras-Chave:** *Toxoplasma gondii*, toxoplasmose congênita, extrato de glândula salivar de *Rhodnius neglectus*

## FERTILIDADE MASCULINA E SARS-COV-2: COMO A ESPERMATOGÊNESE É AFETADA PELO VÍRUS?

Marina Costa de Deus<sup>1</sup>, Fernanda Carolina Ribeiro Dias<sup>2</sup>, Bruna Santana Silva Pinheiro<sup>1</sup>, Helen Fernanda Marcelino Pacheco<sup>1</sup>, João Vítor Lopes-Ferreira<sup>3</sup>, Angelica de Oliveira Gomes<sup>1</sup> e Marcos de Lucca Moreira Gomes<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>Instituto de Ciências Biológicas e Naturais, UFTM, Uberaba, MG.

<sup>2</sup>Universidade Federal Rural de Pernambuco, Recife, PE.

<sup>3</sup>Universidade Federal de Minas Gerais, MG.

**E-mail:** d202011256@uftm.edu.br

**Introdução:** Em Wuhan no ano de 2019, surgiu uma nova cepa viral de coronavírus do gênero  $\beta$ -CoV, causadora de uma doença denominada síndrome respiratória aguda grave 2 (SARSCoV-2). O vírus da covid (CovV) possui RNA de fita simples e proteínas spike que auxiliam na infecção viral. Ele tem acesso às células hospedeiras por intermédio dos receptores de enzima conversora de angiotensina 2 (ACE2), expressos nos pulmões, sistema gastrointestinal, tecidos neurológicos e testículos. **Objetivo:** Compilar dados acerca das modificações estruturais causadas pela infecção com coronavírus no sistema reprodutor masculino, evidenciando mecanismos de ação, efeitos colaterais, relacionando-os à quadros de infertilidade. **Metodologia:** Esse estudo foi conduzido em acordo com a ferramenta PRISMA. Uma busca categorizada foi realizada nas bases de dados PubMed, Scopus, Embase e Web of Science. Foram utilizados os filtros de COVID-19 e reprodução masculina. A análise e exclusão de artigos duplicados foram realizadas na plataforma EndNote. A pesquisa bibliográfica nas bases de dados gerou o total de 3.276 artigos, com 1.492 artigos duplicados excluídos, ficando 1.784 para passar pelos critérios de elegibilidade, onde foram selecionados 105 artigos. **Resultados:** Os tecidos genitais masculinos são vulneráveis à infecção pela expressão de ACE2 e sua interação com o CovV. Lesões testiculares associadas ao CovV revelaram uma combinação de orquite, alterações vasculares, espessamento da membrana basal, escassez de células de Leydig e Sertoli e espermatogênese reduzida associada à infecção viral local. É comum o aumento dos níveis observados de hormônio luteinizante (LH) e de hormônios da rota esteroidogênica em pacientes com PCR positivos para COVID-19. Já os níveis de hormônio folículo-estimulante (FSH) não sofrem alteração devido à doença. Os níveis de testosterona total (Tt) foram muito menores em pacientes graves, que apresentaram com pneumonia devido à infecção. **Conclusão:** O CovV afeta a reprodução masculina desde a esteroidogênese, alterando parâmetros espermatogênicos, causando lesões de túbulos seminíferos e células de Leydig. A alteração de parâmetros seminais acontece na minoria dos casos.

**Palavras-Chave:** COVID-19, infertilidade, espermatogênese.

## CIÊNCIAS ÔMICAS APLICADA NA PREDIÇÃO DE ALVOS VACINAIS E DE DROGAS DE *Streptococcus agalactiae*

Michele Min San Wu<sup>1</sup>; Andrei Giacchetto Felice<sup>2</sup>; Anna Victória Bernardes e Borges<sup>2</sup>; Siomar de Castro Soares<sup>3\*</sup>

<sup>1</sup>Graduação de biomedicina – Universidade Federal do Triângulo Mineiro/Uberaba,

<sup>2</sup>Programa de Pós-graduação em Medicina Tropical e Infectologia, Instituto de Ciências Biológicas e Naturais, Universidade Federal do Triângulo Mineiro/Uberaba,

<sup>3</sup>Departamento de Microbiologia, Imunologia e Parasitologia. Instituto de Ciências Biológicas e Naturais – Universidade Federal do Triângulo Mineiro/Uberaba.

E-mail: michelewu0219@gmail.com

**Introdução:** *Streptococcus agalactiae* é uma bactéria Gram-positiva, responsável por causar doenças em gestantes, neonatos, idosos e em imunocomprometidos. Além disso, *S. agalactiae* pode colonizar os tratos gastrointestinal e geniturinário de mulheres de forma assintomática. Caso ocorra a transferência da bactéria ao recém-nascido durante o trabalho de parto vaginal, pode acarretar infecção sistêmica ou localizada e com uma alta probabilidade de mortalidade do feto. Alguns antibióticos utilizados para prevenção, como os da família da penicilina, por serem fármacos de amplo espectro de ação, levaram ao aumento de cepas resistentes, resultando na diminuição da eficácia deles, demandando drogas novas e vacina. **Objetivo:** realizar análises pangenômicas de 10 linhagens completas de *S. agalactiae* isoladas da região vaginal para realizar análises filogenômicas com análise de similaridade e de plasticidade genômica, e identificar melhores alternativas de novas drogas para tratamento e possíveis alvos de vacinas para prevenção. **Materiais e métodos:** Foram utilizadas ferramentas de bioinformática, como os *softwares* Gegenees, SplitsTree4, Mauve, GIPSY e BRIG, para análises de filogenômicas, plasticidade genômica, sintenia gênica e similaridade entre os genomas de 10 linhagens de *S. agalactiae* isoladas de ambiente vaginal; além de realizar análises de vacinologia reversa e genômica subtrativa com os *softwares* Orthofinder, SurfG+, Vaxign, MHOLline e *Database of Essential Genes* (DEG) para identificar proteínas com potencial para serem alvos de vacinas e de drogas. **Resultados:** Foram preditas 415 proteínas não homólogas às proteínas do hospedeiro. Quando divididas em localização subcelular e avaliados quanto a sua importância dentro do microrganismo, identificamos 6 proteínas com alta qualidade como possíveis alvos de drogas e 7 proteínas com probabilidade de adesão ao sistema imunológico maior que 0,7. **Conclusão:** As análises realizadas foram importantes para examinar similaridades filogenômicas entre as linhagens de *S. agalactiae*; prever as ilhas genômicas associadas a patogenicidade e resistência aos antibióticos, além de identificar os novos potenciais alvos vacinais e alvos de drogas.

**Palavras-Chave:** *Streptococcus agalactiae*, Vacina, Drogas.

# AValiação da Tolerância à Glicose Durante o Período de Lactação e Pós-Desmame em Ratas Hiperglicêmicas

Milena Silva Agostini<sup>1</sup>; Karla Martinucho Godeguezi<sup>1</sup>; Silvia Karl Boechat<sup>1</sup>; Marina Galleazzo Martins<sup>1</sup>; Ana Carolina Inhasz Kiss<sup>1\*</sup>.

<sup>1</sup>Universidade Estadual Paulista - UNESP, Instituto de Biociências de Botucatu

E-mail: m.agostini@unesp.br

**Introdução:** O diabetes *mellitus* gestacional (DMG) é uma desordem metabólica que pode levar a uma série de complicações a curto e longo prazo para a mãe e seus descendentes. Uma das formas de diagnóstico do DMG é o teste de tolerância oral à glicose (TTOG). Apesar de diversos estudos indicarem um risco aumentado para o desenvolvimento de DM2 e, também, para recorrência de DMG em gestações subsequentes, gestantes diagnosticadas com DMG geralmente não passam por um acompanhamento da glicemia no período pós-parto e relatos na literatura sobre como a glicemia materna evolui no período pós-parto são escassos. **Objetivo:** o objetivo do presente estudo foi avaliar a tolerância à glicose durante o período de lactação e pós-desmame no modelo experimental de diabete gestacional. **Metodologia:** foi utilizado um modelo de hiperglicemia moderada através da administração de streptozotocina (STZ, 35mg/kg). Parte das ratas receberam injeção i.p. de STZ diluído em tampão citrato no dia 7 de prenhez (STZ, n=15), enquanto as demais fêmeas receberam somente tampão (Controle, n=9). O TTOG foi realizado durante a prenhez e repetido em dois momentos da lactação e pósdesmame para avaliar o metabolismo da glicose nesses diferentes períodos. **Resultados:** Houve efeito significativo de metabolismo, assim como interação significativa tempo X metabolismo, mostrando que os animais que receberam o STZ são intolerantes a glicose. Houve também efeito significativo de período e interação significativa tempo X período, mostrando que a tolerância à glicose variou de acordo com o período reprodutivo. No entanto, não houve interação do metabolismo com o período reprodutivo, demonstrando que, apesar de os animais apresentarem diferenças nesses parâmetros, não há interação entre eles. Estes efeitos na curva glicêmica foram acompanhados por efeitos significativos na AUC. **Conclusão:** conforme esperado, ocorreu uma mudança no perfil glicêmico dos animais no período pós-natal quando comparado ao quadro de intolerância à glicose estabelecido na prenhez. No entanto, apesar das ratas com diabete gestacional apresentarem uma maior intolerância à glicose, o comportamento das curvas glicêmicas foi semelhante em ambos os grupos nos diferentes períodos.

**Palavras-chave:** Diabetes, prenhez, amamentação.

## EFEITO DO EXTRATO EP®7630 de *P. SIDOIDES*: PRODUÇÃO DE PERFORINA E GRANZIMA B E SUBPOPULAÇÕES DE NK

Mylena Beatriz Cassiano Mascarenhas<sup>1</sup>; Lorryne Rodarte Soares<sup>1</sup>; Anna Cecília Dias Maciel Carneiro<sup>1</sup>; Sarah Cristina Sato Vaz Tanaka<sup>1</sup>; Helio Moraes-Souza<sup>1</sup>; Fernanda Bernadelli De Vito<sup>1</sup>

1. Instituto de Ciências da Saúde, Laboratório de Hematologia e Hemoterapia, UFTM

E-mail: d202020902@uftm.edu.br

**Introdução:** Diversos extratos vegetais apresentam atividades farmacológicas relevantes, como o EPs®7630, um extrato comercialmente disponível, produzido a partir das raízes de *Pelargonium sidoides*. **Objetivos:** O objetivo deste estudo foi definir se o extrato EPs®7630 atua na diferenciação dos subtipos das células *natural killer* (NK), bem como na produção de suas proteínas citolíticas. **Metodologia:** Foram analisadas células mononucleares do sangue periférico de oito indivíduos saudáveis com idade entre 22 e 41 anos. As células foram mantidas em cultura por 24h com e sem tratamento com 10ug/mL de EPs®7630 ou com 300U de IL-2 recombinante, em triplicatas. Células T CD8+ foram identificadas com anticorpos anti-CD3 e anti-CD8 e as subpopulações de células NK com anti-CD56 e anti-CD16. Adicionalmente, foi realizada a marcação com anticorpos anti-granzima B, anti-perforina BD48 (forma inativa) e anti-perforina DG9 (forma ativa). As células foram analisadas em citômetro de fluxo FACSCanto II, com registro de 30.000 eventos e análise por meio do software Diva 6.0 (Becton Dickinson). A comparação entre os grupos foi realizada com o teste ANOVA de medidas repetidas e diferenças foram consideradas significativas quando  $p < 0,05$ . **Resultados:** Não foi observada diferença quanto às subpopulações de NK nos diferentes tratamentos. Na quantificação de proteínas citolíticas a expressão de perforina inativa foi diferente entre os grupos de tratamento, tanto em linfócito T CD8+ ( $p=0,007$ ), quanto em NK ( $p=0,0002$ ), sendo significativamente maior apenas no grupo de tratamento com IL-2, quando comparada às não tratadas. Quanto à perforina ativada, observou-se diferença entre os grupos ( $p=0,032$ ), estando mais expressa em NK tratadas com IL-2. Para a granzima B, não houve diferença entre os tratamentos nas células CD8+, enquanto nas NK houve diferença ( $p=0,002$ ), com maior expressão da proteína nas células tratadas com IL-2. **Conclusão:** O tratamento com o extrato EPs®7630, nas condições empregadas não promoveu alterações significativas nos parâmetros avaliados. Os próximos passos desta pesquisa incluem modificar a dose e/ou tempo de tratamento e a utilização de bloqueadores do trânsito destas proteínas para evitar uma possível exteriorização dos grânulos citolíticos causada pelo tratamento.

**Palavras-chave:** *Pelargonium sidoides*, fitoterapia, natural killer, células.

# PSICOFÁRMACOS ENCONTRADOS NO MEIO AMBIENTE: REVISÃO SISTEMÁTICA

Pedro Afonso Nascimento Ferreira<sup>1</sup>; Haim Rubinstein Galvão Filippo Goldfreind<sup>1</sup>; Hugo Felix Perini<sup>1</sup>; Matheus Marcon<sup>1\*</sup>.

1 Laboratório de Estudos Farmacológicos (LEF), Instituto de Ciências Biológicas e Naturais (ICBN), Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM).

E-mail: pedro.afonsof@gmail.com

**Introdução:** A crescente incidência dos transtornos mentais reflete diretamente no aumento do consumo dos psicofármacos. As vendas de psicofármacos apresentaram um crescimento exponencial nos últimos anos, e o consumo aumentado desses compostos gera uma importante preocupação relacionada com o seu acúmulo no ambiente. Qualquer uma das múltiplas etapas do ciclo de vida do medicamento (produção, consumo e gestão de resíduos) é uma possível porta de entrada para as diferentes matrizes ambientais. **Objetivo:** Realizar uma revisão sistemática da literatura visando sintetizar e reportar todos os dados disponíveis sobre a potencial presença dos principais psicofármacos (diazepam, fluoxetina e haloperidol) em corpos d'água, e identificar seus potenciais efeitos sobre o ecossistema e saúde humana. **Metodologia:** Para conduzir essa revisão sistemática seguimos as recomendações PRISMA. A busca dos estudos foi realizada nas bases de dados PubMed, Scopus e Web of Science, aplicando-se uma combinação dos termos referentes aos fármacos em questão (*fluoxetine; diazepam; haloperidol*) e às águas de superfície (*surface water; surface freshwater; residual water; water body; drinking water; tap water; effluent*). O processo de seleção dos estudos foi feito no software Rayyan. Apenas estudos experimentais que avaliaram a presença dos psicofármacos diazepam, fluoxetina e haloperidol em corpos d'água foram incluídos nesse trabalho. Estudos que não estavam escritos em inglês, português ou espanhol, estudos que não detectaram os fármacos em corpos d'água, estudos que avaliaram a presença dos fármacos em águas residuais sem tratamento ou em efluentes hospitalares foram excluídos. Todo o processo de seleção foi realizado por dois pesquisadores independentes e as eventuais discordâncias entre as decisões dos revisores foram resolvidas por um terceiro revisor. **Resultados:** Foram encontrados um total de 2490 artigos, e após a exclusão das duplicatas e aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, restaram 231 estudos incluídos na revisão. **Conclusão:** O principal psicofármaco encontrado na água foi a fluoxetina. Diazepam, fluoxetina, e haloperidol já foram identificados em concentrações variáveis em águas de rios, mares, oceanos, água de torneira, e efluentes de estações de tratamento de esgoto.

**Palavras-Chave:** Psicofármacos, contaminantes emergentes, corpos d'água.

# EXPRESSÃO DIFERENCIAL DAS SUBUNIDADES BETA DE CANAIS DE SÓDIO NO DESENVOLVIMENTO CEREBELAR

Rafael Leonardo Silva<sup>1</sup>; Mario Henrique Lopes Duarte de Oliveira<sup>1</sup>; Alan Eidi Sasaki<sup>1</sup>; Lucas Felipe Oliveira<sup>1</sup>; Aldo Rogelis Aquiles Rodrigues<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup> Instituto de ciências biológicas e naturais/Universidade Federal do Triângulo Mineiro

Email: d202021112@uftm.edu.br

**Introdução:** Canais iônicos são proteínas de membrana celular com inúmeros papéis fisiológicos. Entre esses, os canais de sódio voltagem-dependentes são fundamentais na gênese e condução do potencial de ação. Além de uma proteína principal, denominada subunidade alfa ( $Nav\alpha$ ), tais canais possuem em sua composição proteínas modulatórias denominadas subunidades betas ( $Nav\beta$ ). São descritas quatro subunidades beta ( $Nav\beta1$ – $Nav\beta4$ ) que ao interagirem com  $Nav\alpha$ , modificam as propriedades biofísicas do canal. **Objetivo:** Este trabalho teve como objetivo analisar a expressão relativa dos genes *SCN1b*, *SCN2b*, *SCN3b* e *SCN4b*, que codificam as subunidades  $Nav\beta$  descritas, em duas fases do desenvolvimento pós-natal cerebelar. **Metodologia:** Foi realizada a técnica de RT-qPCR. Foram utilizadas fatias de tecido cerebelar de camundongos de 8 e 21 dias de idade para extração de RNA e análise de expressão relativa dos genes de interesse. Os genes *GAPDH* e *HPRT1* foram usados como genes de referência. **Resultados:** De acordo com os resultados, as subunidades  $Nav\beta1$ ,  $Nav\beta2$  e  $Nav\beta4$  aumentaram sua expressão com o neurodesenvolvimento cerebelar, enquanto a  $Nav\beta3$  teve sua expressão reduzida. **Conclusão:** Os períodos do desenvolvimento pós-natal cerebelar avaliados capturam duas fases distintas da maturação neuronal. O aumento de  $Nav\beta1$  e  $Nav\beta2$ , de acordo com a literatura, pode ser correlacionado com o avanço do processo de mielinização e formação de nodos de Ranvier. A subunidade  $Nav\beta4$  tem sido associada com o aumento de frequência de disparos de potenciais de ação neuronal, o que se sabe também acontecer com as células de Purkinje após o nascimento.  $Nav\beta3$  é conhecida por apresentar maior expressão na fase embrionária, em outras áreas do sistema nervoso. Nossos dados são indicativos que isso também se aplica ao cerebelo. Experimentos futuros de imunofluorescência, avaliando a expressão celular dessas subunidades  $Nav\beta$  simultaneamente e nessas duas idades, poderão esclarecer como o neurodesenvolvimento pós-natal influencia as células do cerebelo individualmente.

**Palavras-chave:** Canais iônicos, cerebelo, canais de sódio disparados por voltagem.

# COMPOSTOS ESTROGÊNICOS PRESENTES EM RECURSOS HÍDRICOS: REVISÃO SISTEMÁTICA

Rhitor Lorca da Silva<sup>1</sup>; Marco Antônio Lima e Silva<sup>1</sup>; Tiago Porfírio Teixeira<sup>1</sup>; Matheus Marcon<sup>1\*</sup>.

1 Laboratório de Estudos Farmacológicos (LEF), Instituto de Ciências Biológicas e Naturais (ICBN), Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM).

E-mail: d201920098@uftm.edu.br

**Introdução:** Os estrogênios formam um grupo diverso de hormônios sexuais naturais e sintéticos, cujo uso disseminado para contracepção e reposição hormonal tem despertado grande preocupação nas últimas décadas. Tais compostos possuem elevada estabilidade e não são removidos com os métodos tradicionais de tratamento de água e esgoto, acumulando-se no ambiente, e disseminando-se para os recursos hídricos. A consequente exposição crônica ao ecossistema e ser humano retratam um sério problema de saúde pública. **Objetivo:** Realizar uma revisão sistemática da literatura sobre a potencial presença de estrogênios em recursos hídricos. **Metodologia:** Para conduzir esse trabalho nós seguimos as recomendações PRISMA. Os seguintes termos de busca sobre os compostos estrogênicos (*estradiol; estrone; estriol; ethinyl estradiol; mestranol; quinestrol; hydroxyestrones; esterified estrogens; conjugated estrogens; catechol estrogens*) somado aos termos referentes aos recursos hídricos (*water resources; drinking water; surface water; effluent; surface freshwater; wastewater; residual water; water body; tap water*) foram aplicados nas bases de dados PubMed, Web of Science e Scopus. Usou-se o software Rayyan para a seleção dos artigos. A seleção foi conduzida por dois revisores independentes de forma cegada seguindo critérios de inclusão e exclusão previamente definidos. O critério de inclusão foi: estudos que analisaram e encontraram compostos estrogênicos em recursos hídricos. Os critérios de exclusão foram: estudos que não foram escritos em inglês; revisões; resumos; comentários; e estudos que avaliaram compostos não propostos nesta revisão. Os conflitos de seleção foram resolvidos por um terceiro revisor. **Resultados:** Foram encontrados 3986 estudos. Após a exclusão das duplicatas e seleção dos estudos, foram incluídos 515 estudos e excluídos 3471 estudos. A contaminação de recursos hídricos por estrogênios foi relatada em inúmeros países, com concentrações variando de pg/L à mg/L, sendo as maiores concentrações encontradas em regiões de maior desenvolvimento e urbanização local. **Conclusão:** Diante de tais evidências e seus potenciais prejuízos para o ecossistema e à saúde humana, é crucial a criação e aplicação de métodos eficientes para a remoção de estrogênios dos recursos hídricos.

**Palavras-chave:** Estrogênios, contaminantes emergentes, recursos hídricos.

# AVALIAÇÃO DO POTENCIAL CITOTÓXICO DA PAEPALANTINA EM CÉLULAS NEOPLÁSICAS DE ORIGEM HEMATOLÓGICA

Victor Gabriel Santos Silva; Anna Cecília Dias Maciel Carneiro; Sarah Cristina Sato Vaz Tanaka; Karina Ferrazolli Devienne Vicentine; Helio Moraes-Souza; Fernanda Bernadelli De Vito\*.

1. Instituto de Ciências da Saúde, Laboratório de Hematologia e Hemoterapia, UFTM

2. Instituto de Ciências Biológicas e Naturais, Disciplina de Farmacologia, UFTM.

E-mail: victor.gss1@outlook.com

**Introdução:** As neoplasias malignas consistem em uma proliferação anormal de células, de forma descontrolada e autônoma, com redução da diferenciação celular, surgidas através de mutações em genes que controlam tais aspectos. Na hematologia, são originadas de células hematopoiéticas, sendo divididas clinicamente em linfomas, mieloma múltiplo e leucemias. Atualmente, estima-se no Brasil mais de 11 mil novos casos de leucemias por ano, contando com 6.738 óbitos por esta neoplasia no ano de 2020, segundo o Instituto Nacional de Câncer. Ao mesmo tempo, as leucemias possuem um tratamento quimioterápico convencional limitado, com baixa eficácia e alta recorrência, já que tal terapêutica possui uma taxa de cura de apenas 30-50%. Desta forma, faz-se imprescindível o estudo de medicinas complementares para o tratamento das neoplasias, como as plantas medicinais. A paepalantina é uma isocumarina, derivada da *Paepalanthus bromelioides*, que foi capaz de inibir caliceínas humanas, enzimas envolvidas no câncer. **Objetivo:** Assim sendo, esta pesquisa teve como objetivo principal investigar o potencial citotóxico da paepalantina em células neoplásicas de origem hematológica K562 (linhagem celular contínua de leucemia mieloide crônica) e em linfócitos humanos saudáveis, identificando a concentração inibitória a 50% (IC50) desta droga. **Metodologia:** Para isso, foi realizada uma diluição seriada da paepalantina, e as células, mantidas em cultura, foram tratadas por 24h, marcadas com 7-AAD (marcador de necrose celular) e Anexina V (marcador de apoptose) e analisadas por citometria de fluxo. **Resultados:** O valor de IC50 para as células K562 (10,62 µg/mL) foi menor do que aquele encontrado para os linfócitos (16,47 µg/mL), sugerindo uma maior sensibilidade das células neoplásicas à droga. A avaliação da apoptose evidenciou que houve diferença significativa entre K562 e linfócitos nas concentrações 5, 7,5 e 10 µg/mL, concluindo que o efeito apoptótico da paepalantina é dose-dependente. **Conclusão:** As células neoplásicas de origem hematológica aparentam ser mais sensíveis ao fitoterápico do que os linfócitos saudáveis. Reforça-se a importância de mais estudos nesta área, visando atestar se a paepalantina pode ser mesmo considerada uma terapêutica complementar para neoplasias.

**Palavras-Chave:** Oncohematologia, fitoterápicos, tratamento complementar.

# USO DA BIOINFORMÁTICA PARA ANÁLISE PANGENÔMICA DAS LINHAGENS DE *Enterococcus faecium* NO CONTEXTO DE SAÚDE ÚNICA

Yngrid Victória Cassiano Mascarenhas<sup>1</sup>; Andrei Giacchetto Felice<sup>2</sup>; Alexandre Claudino Junior<sup>3</sup>; Wellington Francisco Rodrigues<sup>4</sup>; Carlo José Oliveira Freire<sup>5</sup>; Siomar de Castro Soares<sup>6</sup>

<sup>1,2,3,4,5,6</sup> Departamento de Microbiologia, Imunologia e Parasitologia. Instituto de Ciências Biológicas e Naturais/UFTM, Uberaba, Minas Gerais, Brasil.

**E-mail:** d201920055@uftm.edu.br

**INTRODUÇÃO:** O conceito “Saúde Única” está se tornando cada vez mais usual na comunidade acadêmica. Mesmo que sua terminologia seja relativamente nova, as bases filosóficas nas quais se aplicam remontam ao início da civilização. Logo, seu conceito da indissociabilidade entre saúdes (animal, humana e ambiental) tem aplicabilidade no contexto de bactérias patogênicas. A bactéria de estudo neste projeto é a *Enterococcus faecium*, que é comumente conhecida por ser um dos patógenos causadores de infecção hospitalar, além de acometer diversos animais. Muitos estudos avaliam essa relação Saúde Única e bactérias patogênicas no que tange ao compartilhamento de informações genéticas de organismos no mesmo ambiente como causa, por exemplo, do aumento de números de casos de infecções, ou de multirresistência, entre outras justificativas. **OBJETIVO:** Avaliar essa relação de Saúde Única com *Enterococcus faecium* utilizando ferramentas de bioinformática. **METODOLOGIA:** Foram realizadas análises pan-genômicas das linhagens desse patógeno dentro do contexto de Saúde Única, utilizando os genomas completos dessa bactéria depositados no banco de dados do Genbank no *National Center for Biotechnology Information* (NCBI). **RESULTADOS:** Foram utilizados os softwares *Gegenees* e *SplitsTree* para análises filogenéticas, e os softwares *Mauve* e do *BRIG*, para análises de plasticidade genômica. Como resultados tem-se que com o software *Gegenees* foi possível observar linhagens bem homogêneas, com variância de similaridade entre as linhagens de 60% a 100%. Com o *SplitsTree*, foi possível confirmar a semelhança anteriormente encontrada, com estes se agrupando em 4 *clusters* distintos. A análise de sintenia gênica com o *Mauve* demonstrou um grupo com presença de translocações e inversões, o que reflete a evolução da espécie ao longo do tempo. O resultado do *BRIG* mostra um grupo bem clonal, apresentando algumas deleções presentes em todas ou quase todas as linhagens. **CONCLUSÃO:** Os dados obtidos através das análises mostram que as espécies de *Enterococcus faecium* analisadas apresentam um alto grau de similaridade e diversos genes em comum, assim dando ótimos resultados para prosseguimento das análises, estando aptas para serem utilizadas como material para predição de alvos vacinais e de drogas.

**Palavras-chave:** *Enterococcus faecium*; bioinformática; genômica.



# **RESUMOS EXPANDIDOS**

# PERFIL DE RESPOSTA IMUNE HUMORAL PERANTE AS VACINAÇÕES CONTRA COVID-19 EM PROFISSIONAIS DA SAÚDE NO MUNICÍPIO DE UBERABA-MG

Gabriela Lopes de Toledo Alves<sup>1</sup>;

Orientador: Prof. Dr. Marcos Vinícius da Silva<sup>1</sup>;

Coorientador: Ma. Anna Victória Bernardes e Borges<sup>1</sup>;

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

## RESUMO

O SARS-CoV-2, agente etiológico da COVID-19, possui, dentre as proteínas estruturais, a proteína S, com subunidade RBD, e a proteína N, ambas capazes de ativar o sistema imune. Devido à gravidade da pandemia de COVID-19, fez-se necessário que profissionais de saúde e de pesquisa trabalhassem para combatê-la, tornando-os mais susceptíveis à contaminação. A vacinação contra o SARS-CoV-2 foi significativa para amenizar mortalidade e comorbidades na população em geral. Observou-se que diferentes vacinas, como Coronavac e AstraZeneca, induzem majoritariamente resposta imune humoral contra uma determinada proteína do vírus. Portanto, o objetivo do trabalho é identificar o perfil de resposta humoral contra o SARS-CoV-2 desses profissionais perante às diferentes vacinas, doses e infecções. Para isso, recrutou-se 137 profissionais/pesquisadores da saúde dos Hospitais de Clínicas e Regional de Uberaba. Coletou-se duas amostras, com seis meses de diferença, de sangue periférico e de dados de pré-exposição à COVID-19/vacinação. Os anticorpos anti-N e anti-S foram quantificados por ELISA. Os resultados da pesquisa apontam que as vacinas induzem alta produção de anticorpos antiRBD, em maior proporção, e anti-N, sendo notável que suas concentrações elevam-se ao correlacioná-las com infecção natural prévia. A quantidade de doses influencia, de forma direta, no índice de anticorpos nas duas vacinas analisadas (Coronavac e AstraZeneca). Os presentes dados, em paralelo aos demais estudos, concluem que a infecção natural seguida pelo esquema vacinal completo, independente da vacina administrada, são cruciais para a produção maciça de anticorpos anti-RBD, fato que atesta a importância da vacinação nesses profissionais por estarem mais propensos à contaminação.

**Palavras-Chave:** SARS-CoV-2, Anticorpos, Imunidade Humoral, Vacinas.

## INTRODUÇÃO

Em dezembro de 2019, em Wuhan, na China, relatou-se casos de pneumonia com origem, até então, desconhecida (BENVENUTO et al., 2020). Foi descrito o novo coronavírus, da subfamília *Orthocoronavirinae*, intitulado de 2019-nCoV que provoca a doença coronavírus 19 (COVID19) (BENVENUTO et al., 2020). No Brasil, de 03 de janeiro de 2020 à 17 de abril de 2023 foram confirmados 37.358.092 casos de COVID-19 e 700.811 mortes relatadas à OMS (Worldometer, 2023).

O SARS-CoV-2 apresenta, dentre as suas proteínas estruturais, a proteína *Spike* (S) e a de nucleocapsídeo (N) (MOHAMADIAN et al., 2021). A proteína S é a mais antigênica e externa que, além de atribuir o formato de coroa à superfície do vírus, induz resposta imune no hospedeiro. Divide-se em subunidades S1, possui o domínio N-terminal (NTD) e domínio de ligação ao receptor (RBD), que interage com o receptor ACE2 na célula humana para permitir a entrada viral, e S2, atua na fusão da membrana do vírus com da célula hospedeira. A proteína N possibilita a montagem de partículas virais, aumenta a eficiência da transcrição do vírus e modula a resposta antiviral do hospedeiro (DHAMA et al., 2020; WANG et al., 2022).

Essas proteínas podem ser usadas na criação de vacinas contra o SARS-CoV-2, que foram essenciais para minimizar a morbidade e mortalidade por COVID-19 por induzirem resposta imunes inatas e adaptativas por diferentes mecanismos contra distintos antígenos virais (LO SASSO et al., 2021). A vacina AstraZeneca consiste em um vetor adenoviral de chimpanzé deficiente em replicação com gene da proteína *Spike* do SARS-CoV-2 e, com isso, é induzido anticorpos contra essa proteína estrutural (RAMASAMY et al., 2020). A vacina Coronavac utiliza o vírus inteiro inativado, observando resposta imune mais significativa 14 dias posterior ao esquema vacinal completo (TANRIOVER et al., 2021).

Analisou-se que a grande maioria das vacinas induzem maior produção de anticorpo contra a proteína *Spike*, especificamente sobre sua porção RBD (LO SASSO et al., 2021). Os anticorpos anti-N, geralmente são utilizados para monitorar as infecções naturais, observando-se índices significativamente maiores em indivíduos infectados pelo SARSCoV-2 em relação aos pacientes não infectados e com o esquema vacinal completo (LEE et al., 2022a). Do início da vacinação (17 de

janeiro de 2022) até o dia 07 de abril de 2023, foram aplicadas 509.399.590 doses de vacina na população brasileira (WHO, 2023).

Diante desse cenário, foi imprescindível a presença de profissionais da saúde e de pesquisa na linha de frente para combater a pandemia do COVID-19, tornando-os mais susceptíveis à contaminação. A vacinação proporcionou maior segurança para esses trabalhadores e para a população em geral. Logo, o objetivo desse estudo foi dosar a quantidade de anticorpos anti-N e anti-S induzidos nos profissionais correlacionando com as doses, infecções nas diferentes vacinas.

## MATERIAL E MÉTODOS

Após a aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Triângulo Mineiro (31484220.0.0000.8667), coletou-se sangue periférico e dados de pré-exposição à COVID-19 e/ou vacinação, por meio de formulários preenchidos pelo Google Forms, de 137 profissionais da saúde e de pesquisa voluntários do Hospital de Clínicas/UFTM e do Hospital Regional (Uberaba/MG), em dois tempos distintos, com intervalo mínimo de seis meses entre as coletas para cada doador.

Para dosagem da IgG anti-N utilizou o kit de EIE COVID-19 IgG Bio-Manguinhos (Instituto de Tecnologia em Imunobiológicos – Bio-Manguinhos/FIOCRUZ), no qual todo processo foi realizado seguindo a bula do kit.

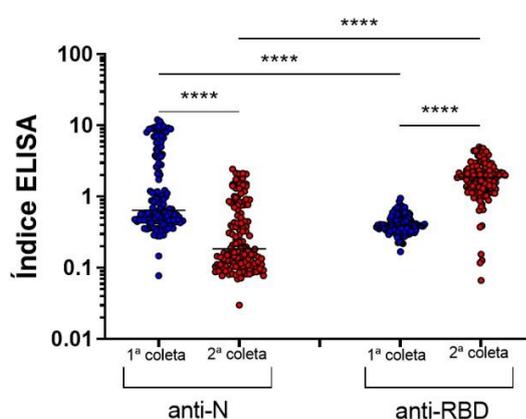
Para a dosagem do IgG anti-RBD utilizou-se uma padronização *in house*, dessa forma, o experimento foi realizado seguindo protocolo pré-estabelecido pelo nosso grupo de pesquisa. A placa foi sensibilizada *overnight*, na geladeira, com 25 µL/poço de antígeno diluído em *coating* carbonato (1:250). Uma quantidade de 150 µL/poço de PBS1x+Tween 0,1% foi adicionado para bloquear a reação por quatro horas em temperatura ambiente (TA). Inseriu 50 µL/poço das amostras com PBS1X+Tween 0,01% (1:100) por duas horas em TA. Foi adicionado 50µL/poço de anticorpo secundário conjugado diluído da mesma forma que as amostras. Entre todos os passos ocorreu lavagem com PBS 1x + Tween 0,05%. Revelou com 100 µL/poço de TMB e a reação foi bloqueada com 50 µL/poço de ácido sulfúrico (2M).

Ambos obtiveram seus resultados através do Índice de ELISA. As análises estatísticas foram realizadas pelos programas Excel (Microsoft Office 365, v.2204, ano 2022) e GraphPad Prism (GraphPad Software, Inc, 44 v.8.0.2, ano 2019). Utilizou-se os testes de Wilcoxon, Mann Whitney e Kruskal-Wallis. Resultados foram considerados significantes para  $p < 0,05$ .

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Ao analisar o gráfico de IgG anti-N e anti-RBD (Figura 1), todos resultados significativos foi de  $p < 0,0001$ . Observou-se redução entre a primeira e segunda coleta dos níveis de IgG anti-N, uma vez que esse anticorpo apresenta um tempo de meia vida relativamente curto, culminando na sua diminuição no decorrer dos dias nos profissionais na saúde e de pesquisa (LI *et al.*, 2020). Porém, ocorreu aumento de IgG anti-RBD da primeira para a segunda coleta, aumento de anti-RBD em relação ao anti-N na primeira e na segunda coleta, visto que no período da última coleta todos os indivíduos haviam sido vacinados, enquanto na primeira coleta apenas 19 voluntários estavam vacinados somente com a primeira dose, acarretado nesse resultado pela maior estimulação do sistema imune em induzir produção de IgG anti-RBD em resposta à vacinação (LEE *et al.*, 2022b).

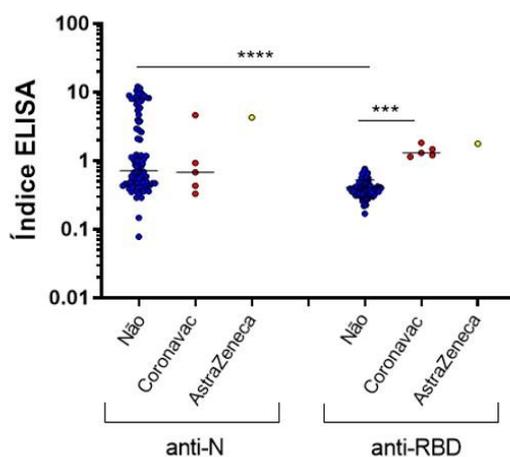
Figura 1: IgG – N x RBD



Fonte: dos Autores, 2023.

Ao comparar os anticorpos anti-N e anti-RBD entre as diferentes vacinas na primeira coleta (Figura 2), tem-se diminuição de IgG anti-RBD em relação ao anti-N entre os não vacinados ( $p < 0,0001$ ), sendo justificado pela possível produção de anticorpos anti-N através de infecção e não produção de anticorpos anti-RBD nesse grupo. Há aumento de IgG antiRBD em vacinados com Coronavac ao comparar com não vacinados ( $p = 0,0006$ ), devido à vacinação induzir, principalmente, a produção de imunoglobulinas anti-RBD (LO SASSO *et al.*, 2021).

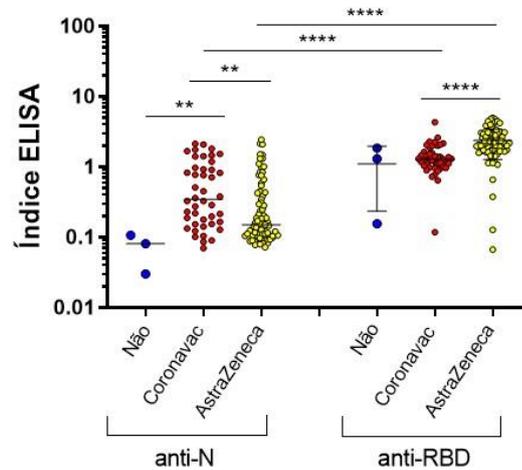
Figura 2: IgG - N x RBD / Vacina 1ª coleta



Fonte: dos Autores, 2023.

Ao correlacionar os anticorpos anti-N e anti-RBD nas diferentes vacinas na segunda coleta (figura 3), há aumento de IgG anti-N entre os não vacinados e os vacinados com Coronavac por essa utilizar o vírus inteiro inativado, provocando produção de anticorpos contra a proteína N do antígeno inativado (TANRIOVER *et al.*, 2021). O mesmo aplica-se na diminuição da imunoglobulina anti-N ( $p = 0,0059$ ) e no aumento do IgG anti-RBD ( $p < 0,0001$ ) ao comparar os vacinados com Coronavac com a AstraZeneca que usa apenas a proteína *Spike* na sua produção, logo, ocasiona maior aumento de anticorpos específicos dessa proteína (LO SASSO *et al.*, 2021). O aumento de anti-RBD em relação ao anti-N em ambas as vacinas ( $p < 0,0001$ ) sinaliza que esse mecanismo de proteção eleva a concentração sérica de anticorpos contra a proteína *Spike* no hospedeiro (LO SASSO *et al.*, 2021).

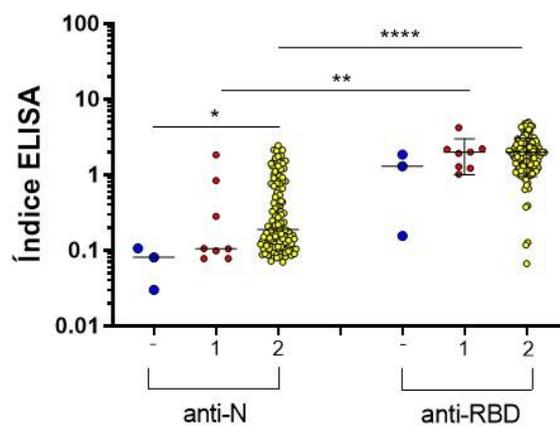
Figura 3: IgG - N x RBD / Vacina 2ª coleta



Fonte: dos Autores, 2023.

O padrão se repete ao avaliar o IgG anti-N e anti-RBD nas doses vacinais (figura 4), demonstrando que os não vacinados possuem menor índice de anticorpos anti-N em relação aos vacinados com as duas doses ( $p < 0,0399$ ) pela, mesmo que pouca, produção desse através da vacinação. Já o aumento de anti-RBD em comparação com anti-N entre os vacinados com uma dose ( $p = 0,0078$ ) e, principalmente, com duas doses ( $p < 0,0001$ ) deve-se ao fato do esquema vacinal completo promover melhor resposta do sistema imune contra a proteína *Spike* viral (CALLEGARO *et al.*, 2021).

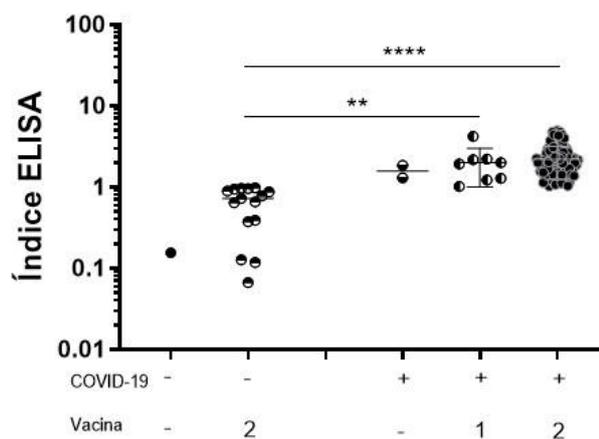
Figura 4: IgG - N x RBD / Doses vacinais



Fonte: dos Autores, 2023.

Ao relacionar o anticorpo anti-RBD com infecção e doses vacinais (figura 5), é expresso um aumento dessa imunoglobulina em indivíduos não infectados com o SARS-CoV-2 e com o esquema vacinal completo perante os infectados pelo vírus e com uma dose de vacina ( $p=0,0047$ ) ou, com mais significância, os infectados previamente e com o esquema vacinal completo ( $p<0,0001$ ). Esse fato deve-se pela produção maciça de anticorpos anti a porção RBD nos profissionais que foram contaminados anteriormente à vacinação e também receberam todas as vacinas de forma adequada, indicando mais eficiência do sistema imune perante a produção de IgG anti-S no grupo que se enquadra nos dois pré-requisitos (vacinação completa + infecção) (CALLEGARO *et al.*, 2021; LEVI *et al.*, 2021).

Figura 5: IgG- RBD / Infecção x Doses vacinais



Fonte: dos Autores, 2023.

## CONCLUSÃO (OU CONSIDERAÇÕES FINAIS)

Os dados apontam elevada produção de anticorpos anti-RBD principalmente nos profissionais infectados previamente com o SARS-CoV-2 e com o esquema vacinal completo, correlacionando com a importância da utilização dessa prevenção dos trabalhadores que atuaram na linha de frente do combate à pandemia. Observou-se a diferença na resposta imune entre a Coronavac e a AstraZeneca devido à diferença no desenvolvimento de cada, sendo a última responsável por maior indução de anticorpos anti-RBD, enquanto a primeira induz, em menor proporção, anti-N nos

vacinado, porém ambas demonstraram-se eficazes. Conseguimos, com similaridade à outros estudos, indicar que a produção de IgG anti-RBD ocorre principalmente pela vacinação e a liberação do anti-N decorre, majoritariamente, da contaminação natural pelo vírus em questão.

## REFERÊNCIAS

DHAMA, K. et al. Coronavirus disease 2019–COVID-19. **Clin Microbio Rev**, v. 33, n. 4, p. e00028-20, 2020.

CALLEGARO, A. et al. Antibody response to SARS-CoV-2 vaccination is extremely vivacious in subjects with previous SARS-CoV-2 infection. **J Med Virol**, v. 93, n. 7, p. 46124615, 2021.

BENVENUTO, D. et al. The 2019-new coronavirus epidemic: Evidence for virus evolution. **Journal of Medical Virology**, v. 92, n. 4, p. 455–459, 2020.

LEE, N. et al. Quantitative analysis of anti-N and anti-S antibody titers of SARS-CoV-2 infection after the third dose of COVID-19 vaccination. **Vaccines**, v. 10, n. 7, 2022a.

LEE, N. et al. Quantitative analysis of anti-N and anti-S antibody titers of SARS-CoV-2 infection after the third dose of COVID-19 vaccination. **Vaccines**, v. 10, n. 7, 2022b.

LEVI, R. et al. One dose of SARS-CoV-2 vaccine exponentially increases antibodies in individuals who have recovered from symptomatic COVID-19. *The Journal of clinical investigation*, v. 131, n. 12, 2021.

LI, K. et al. Dynamic changes in anti-SARS-CoV-2 antibodies during SARS-CoV-2 infection and recovery from COVID-19. **Nature Communications**, v. 11, n. 1, 2020.

LI2, K. et al. Dynamic changes in anti-SARS-CoV-2 antibodies during SARS-CoV-2 infection and recovery from COVID-19. **Nature communications**, v. 11, n. 1, p. 1-11, 2020.

LO SASSO, B. et al. Evaluation of anti-sars-cov-2 s-rbd igg antibodies after covid-19 mrna bnt162b2 vaccine. **Diagnostics**, v. 11, n. 7, 2021.

MOHAMADIAN, M. et al. COVID-19: Virology, biology and novel laboratory diagnosis. **Journal of Gene Medicine**. Blackwell Publishing Inc, v. 23, n.2, 2021.

RAMASAMY, M. N. et al. Safety and immunogenicity of ChAdOx1 nCoV-19 vaccine administered in a prime-boost regimen in young and old adults (COV002): a single-blind, randomised, controlled, phase 2/3 trial. **The Lancet**, v. 396, n. 10267, p. 1979–1993, 2020.

TANRIOVER, M. D. et al. Efficacy and safety of an inactivated whole-virion SARS-CoV-2 vaccine (CoronaVac): interim results of a double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 3 trial in Turkey. **The Lancet**, v. 398, n. 10296, p. 213–222, 2021.

WANG, Y. et al. The effects of SARS-CoV-2 infection on modulating innate immunity and strategies of combating inflammatory response for COVID-19 therapy. **Journal of Biomedical Science**. BioMed Central Ltd, 2022.

Worldometer, Brazil. Disponível em:

<https://www.worldometers.info/coronavirus/country/brazil/>. Acessado em: 17 abr. 2023.

WHO, Brazil. Disponível em: <https://covid19.who.int/region/amro/country/br>. Acessado em: 17 abr. 2023.

# ATIVIDADE ANTIVIRAL DE COMPOSTOS DERIVADOS DO BENZOTIAZOL NA REPLICAÇÃO DO ZIKA VÍRUS *IN VITRO*

Giovanna André Antoniucci<sup>1</sup>;

Natasha Marques Cassani<sup>1</sup>;

Renieidy Flávia Clemente Dias<sup>2</sup>;

Celso de Oliveira Rezende Júnior<sup>2</sup>;

Ana Carolina Gomes Jardim<sup>1,3</sup>;

<sup>1</sup>Instituto de Ciências Biomédicas/Universidade Federal de Uberlândia (UFU).

<sup>2</sup>Instituto de Química /Universidade Federal de Uberlândia (UFU).

<sup>3</sup>Instituto de Biociências, Letras e Ciências Exatas, Universidade Estadual de São Paulo (UNESP)

## RESUMO

O Zika vírus (ZIKV), arbovírus responsável pelo desenvolvimento da Febre Zika, está relacionado ao desenvolvimento de microcefalia em crianças e Síndrome de Guillain-Barré em adultos. Na atualidade, não existem fármacos específicos para combater tal infecção viral e considerando seu potencial de causar surtos epidêmicos, a descoberta de novas terapias é imprescindível. Com base nisso, compostos derivados do benzotiazol representam fontes promissoras de novos antivirais, visto a sua capacidade previamente reportada de se ligarem à proteínas não-estruturais virais. Por isso, objetivou-se avaliar a atividade antiviral de compostos derivados do Benzotiazol na replicação do ZIKV *in vitro*. Para isso, a atividade antiviral dos compostos foi avaliada utilizando-se células de rim de hamster neonato (BHK21) que expressam continuamente as proteínas não-estruturais do ZIKV, o “reporter” *Renilla* luciferase (*Rluc*) e a enzima Geneticina-N-Acetiltransferase. A viabilidade celular foi determinada por ensaio de MTT para três concentrações (50, 10 e 2 $\mu$ M), e a maior concentração não citotóxica foi utilizada para a avaliação da atividade antiviral. Para este, a luminescência dos lisados celulares foi avaliada após 72h por meio do ensaio de *Renilla*-luciferase. A diminuição dos sinais de luminescência é proporcional à diminuição dos níveis de replicação do vírus. Os resultados demonstraram que os compostos Benzotiazol-2 a 10 $\mu$ M, Benzotiazol-4 a 2 $\mu$ M, Benzotiazol-5 a 2 $\mu$ M e Benzotiazol-8 a 50 $\mu$ M, inibiram a replicação viral em 59,3%, 62,5%, 59,43% e 68,4%, respectivamente. Com isso, conclui-se que tais compostos apresentam atividade antiviral na replicação do ZIKV *in vitro*, indicando potenciais novos candidatos à fármacos contra a febre Zika.

**Palavras-Chave:** Zika vírus, Febre Zika, Antivirais, Benzotiazol, Replicação.

## INTRODUÇÃO

A busca por terapias antivirais tem se mostrado relevante para a saúde pública, tendo em vista a capacidade viral de gerar novos surtos de doenças, que podem levar à problemas de saúde crônicos e morte. Além disso, as mudanças climáticas, globalização e expansão agrícola são fatores que contribuem para uma rápida disseminação dos vírus (NAMASIVAYAM, et al., 2022). Dentre as doenças virais, destaca-se a Febre Zika, uma doença de caráter endêmico causada pela infecção pelo Zika vírus (ZIKV), que pode acometer pessoas de diversas idades (DE SALAZAR, et al.; 2016).

Pertencente à classe de arbovírus, o ZIKV é um vírus do gênero *Flavivirus* e família *Flaviviridae*. É classificado como um vírus envelopado, de fita simples de RNA de polaridade positiva e, cujo material genético codifica três proteínas estruturais (proteína precursora de membrana (M), capsídeo (C) e envelope (E)), que compõem as partículas virais, e sete proteínas não estruturais (NS1, NS2A, NS2B, NS3, NS4A, NS4B e NS5), responsáveis pela replicação viral (SIROHI & KUHN, 2017).

Sua transmissão ocorre principalmente pela picada de fêmeas de mosquitos hematófagos, principalmente os do gênero *Aedes sp*, muito presente em regiões tropicais como o Brasil. A infecção pelo vírus está relacionada com desenvolvimento de complicações neurológicas como a Síndrome de Guillain-Barré em adultos e microcefalia em crianças (SONG, et al., 2017). Entretanto, não se tem na atualidade fármacos específicos para tratar a infecção pelo ZIKV, sendo o tratamento dos sintomas apenas paliativo.

Compostos derivados do benzotiazol são moléculas sintetizadas com modificações estruturais nos fragmentos de benzotiazol, aril e sulfonamida, planejadas com o objetivo de obter uma relação estrutura-atividade e otimizar suas propriedades contra o ZIKV (GJORGJIEVA et al., 2018). Os derivados do Benzotiazol possuem propriedades farmacológicas previamente reportadas, incluindo atividade antiviral contra vírus como o da dengue (DENV), através da inibição das proteases NS2B/NS3 de DENV-2, e vírus da hepatite C (HCV), pela inibição das proteínas não estruturais NS3 e NS5B (ASIRI, et al., 2020; LAI, et al., 2013; LI, et al., 2012; MANFRONI et al, 2012).

Desta forma, considerando o potencial endêmico do ZIKV, sua fácil transmissibilidade e as complicações sem precedentes geradas, o objetivo do presente trabalho foi avaliar a atividade antiviral de compostos derivados do Benzotiazol na replicação do ZIKV *in vitro*, a partir de células expressando um *replicon* subgenômico do vírus.

## MATERIAL E MÉTODOS

Os compostos analisados foram sintetizados e gentilmente cedidos pelo prof. Dr. Celso de Oliveira Rezende Júnior, do Laboratório de Síntese de Candidatos à Fármacos (LaSFar) – UFU.

Foram utilizadas células de rim de hamster neonato (BHK-21), que expressam o *replicon* subgenômico ZIKV-IRES-Neo cells. O *replicon* foi construído com base na expressão das proteínas não-estruturais do ZIKV, o “*reporter*” *Renilla* luciferase (*Rluc*) e a enzima Geneticina-N-Acetiltransferase, que confere resistência ao antibiótico Geneticina, utilizado como antibiótico de seleção (FERNANDES, et al., 2021).

A viabilidade celular dos compostos foi analisada em placas de 96 poços, utilizando-se três concentrações de cada composto (50, 10 e 2µM), por meio de ensaio de MTT (3-(4,5dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyl tetrazoliumbromide), sendo utilizado DMSO como controle não tratado (CASSANI, et al., 2023). A maior concentração não citotóxica de cada composto foi utilizada para o ensaio de atividade antiviral.

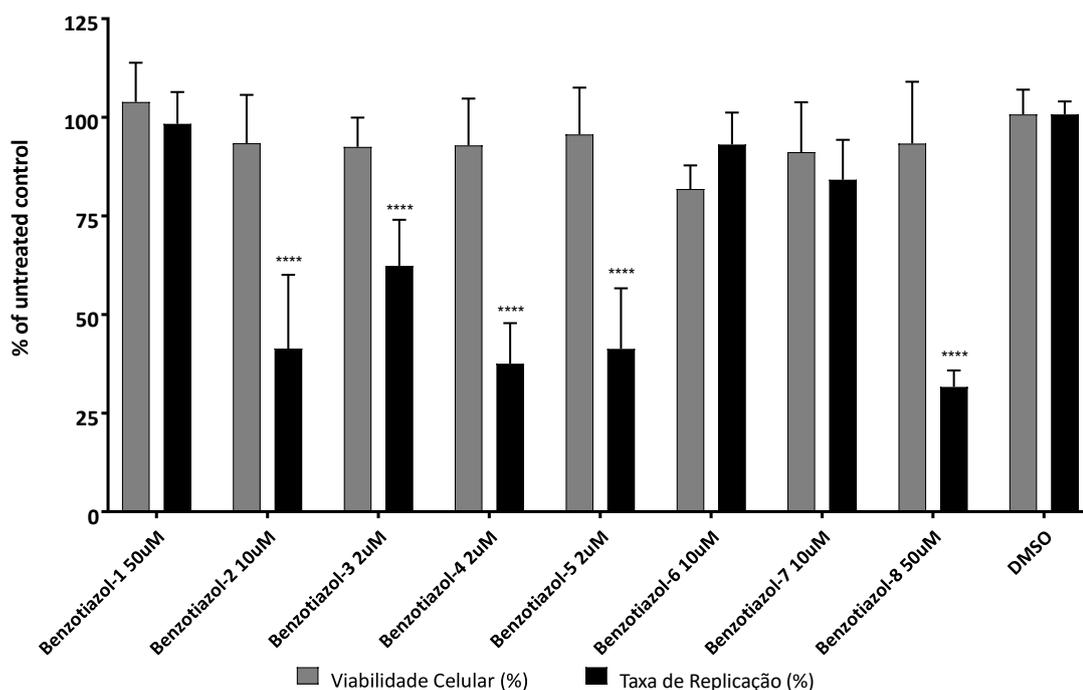
A atividade antiviral foi avaliada através do ensaio de *Renilla*-luciferase (Promega). Para este, células Vero E6 foram cultivadas na quantidade de 1x10<sup>4</sup> células/poço em placas de 96 poços. Após 24h, foram adicionados os compostos em quadruplicata, na maior concentração não citotóxica. 72h após, o sobrenadante foi retirado e as células foram lisadas com tampão de lise passiva (Promega). A medida de luminescência foi realizada de acordo com o protocolo do kit *Renilla Luciferase Assay System* (Promega). A leitura dos resultados de absorbância e luminescência foi realizada através do leitor de placa GloMax (PROMEGA).

Os dados foram analisados quanto à distribuição normal para demonstrar a aplicabilidade do teste paramétrico ou não paramétrico. Em seguida, o teste *two-way*

ANOVA foi empregado para comparar o tratamento de cada composto com o DMSO como controle, com  $p < 0,05$ .

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

A partir da avaliação dos níveis de replicação viral, pela quantificação da luminescência pelo ensaio de *Renilla*-luciferase, foram analisados 8 compostos, dos quais os compostos Benzotiazol-2 a 10 $\mu$ M, Benzotiazol-4 a 2 $\mu$ M, Benzotiazol-5 a 2 $\mu$ M e Benzotiazol-8 a 50 $\mu$ M reduziram a replicação do ZIKV em 59,3%, 62,5%, 59,43% e 68,4%, respectivamente (**Figura 1**), sugerindo a relação desses compostos com o processo replicativo do vírus *in vitro*.



**Fig 1: Efeito de compostos derivados do benzotiazol na viabilidade e replicação de células BHK21RepZIKV\_IRES-Neo.** As células BHK21-RepZIKV\_IRES-Neo foram tratadas com cada composto na maior concentração não citotóxica. Após 72h, as células foram lisadas e um ensaio de *Renilla*-luciferase foi realizado para avaliar a replicação do ZIKV. A viabilidade celular foi avaliada tratando células BHK21-RepZIKV\_IRES-Neo com os compostos nas concentrações específicas. Após o tratamento, o meio com composto foi removido e substituído por meio com MTT a 1 mg/mL e incubado por 30 min. Após a incubação, o meio foi removido e os cristais solubilizados com DMSO. As células sobreviventes foram medidas por absorbância (560 nm). O ensaio de *Renilla*-luciferase foi realizado seguindo as instruções do fabricante. DMSO foi usado como controle não tratado. Os valores médios de dois experimentos independentes, cada um medido em triplicata, incluindo o desvio padrão, são mostrados. Valores de  $p < 0,05$  foram considerados significativos. (\*\*)  $P < 0,01$ , (\*\*\*)  $P < 0,001$  e (\*\*\*\*)  $P < 0,0001$ .

## CONCLUSÃO

Os dados sugerem que os compostos derivados do Benzotiazol apresentam atividade anti-ZIKV, pois inibem replicação do vírus *in vitro*. Nesse sentido, os resultados indicam os compostos derivados do Benzotiazol como potenciais novos candidatos a fármacos contra a febre Zika, destacando a importância da sintetização de moléculas com base no aperfeiçoamento de suas propriedades farmacológicas e farmacocinéticas, resultando em possíveis tratamentos que gerem uma melhora na qualidade de vida dos indivíduos acometidos pela infecção.

## AGRADECIMENTOS

Agradeço a minha orientadora, profa. Dra. Ana Carolina Gomes Jardim pela oportunidade e apoio, minha coorientadora, Ma. Natasha Marques Cassani pelos ensinamentos e paciência, o prof. Dr. Celso de Oliveira Rezende Júnior pela colaboração, a todos os integrantes do meu laboratório, o Laboratório de Pesquisa em Antivirais, pelo incentivo, e a CAPES, FAPEMIG e CNPq pelo auxílio financeiro.

## REFERÊNCIAS

ASIRI, Yahya I et al. **Benzothiazoles as potential antiviral agents**. The Journal of pharmacy and pharmacology. vol. 72,11: 2020. 1459-1480. doi:10.1111/jphp.13331.

CASSANI, N. M., SANTOS, I. A., GROSCHE, V. R., FERREIRA, G. M., GUEVARA-VERA, M., ROSA, R. B., PENA, L. J., NICOLAU-JUNIOR, N., CINTRA, A. C. O., MINEO, T. P., SABINO-SILVA, R., SAMPAIO, S. V. & JARDIM, A. C. G. **Roles of Bothrops jararacussu toxins I and II: antiviral findings against Zika virus**. Int. J. Biol. Macromol: 2023; 630-640.

DE SALAZAR, P. M.; SUY, A.; SÁNCHEZ-MONTALVÁ, A.; RODÓ, C.; SALVADOR, F.; & MOLINA, I. **Zika fever**. Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica: 2016. 34(4), 247–252. doi:10.1016/j.eimc.2016.02.016.

FERNANDES, R. S., DE GODOY, A. S., SANTOS, I. A., NOSKE, G. D., DE OLIVEIRA, K. I. Z., GAWRILJUK, V. O., JARDIM, A. C. G., OLIVA, G. **Discovery of an imidazonaphthyridine and a riminophenazine as potent anti-Zika virus agents through a replicon-based high-throughput screening**. Virus Research: 2021. 299, 198388. doi:10.1016/j.virusres.2021.19838.

GJORGJIEVA, M., TOMAŠIČ, T., KIKELJ, D., & MASIC, L. P. **Benzothiazole-based compounds in antibacterial drug discovery**. *Current Medicinal Chemistry*: 2017. doi:10.2174/092986732466617100910.

LAI, H., PRASAD, G. S., PADMANABHAN, R. **Characterization of 8-hydroxyquinoline derivatives containing aminobenzothiazole as inhibitors of dengue virus type 2 protease in vitro**. *Antivir Res*: 2013; 97: 74–80. doi: 10.3389/fchem.2017.00088.

LI, K., et al. **Optimization of potent hepatitis C virus NS3 helicase inhibitors isolated from the yellow dyes thioflavine S and primuline**. *J Med Chem*: 2012; 55: 3319–3330.

MANFRONI, G et al. **Pyridobenzothiazole derivatives as new chemotype targeting the HCV NS5B polymerase**. *Bioorg Med Chem*: 2012; 20: 866–876.

MOSMANN, T. **Rapid colorimetric assay for cellular growth and survival: Application to proliferation and cytotoxicity assays**. *Journal of Immunological Methods*: 1983. 65(1-2), 55– 63. doi:10.1016/0022-1759(83)90303-4.

NAMASIVAYAM, V., PALANIAPPAN, S., VANANGAMUDI, M. **Repurposing drugs targeting epidemic viroses**. *Drug Discov Today*: 2022. 1874-1894 doi: 10.1016/j.drudis.2022.04.008.

SIROHI, Devika; KUHN, Richard J. **Zika Virus Structure, Maturation, and Receptors**. *The Journal of infectious diseases*: vol. 216, suppl\_10. 2017. doi:10.1093/infdis/jix515.

SONG, B.-H., YUN, S.-I., WOOLLEY, M., & LEE, Y.-M. **Zika virus: History, epidemiology, transmission, and clinical presentation**. *Journal of Neuroimmunology*: 2017. 308, 50–64. doi:10.1016/j.jneuroim.2017.03.00.

# PRESENÇA DE GLICOCORTICOIDES EM ÁGUAS SUPERFICIAIS: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

Marco Antônio Lima e Silva<sup>1</sup>

Rhitor Lorca da Silva<sup>1</sup>

Tiago Porfírio Teixeira<sup>1</sup>

Matheus Marcon<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup> Laboratório de Estudos Farmacológicos (LEF), Instituto de Ciências Biológicas e Naturais (ICBN),  
Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM)

## RESUMO

Os glicocorticoides são fármacos amplamente prescritos devido a sua potente ação anti-inflamatória e imunomoduladora. Geralmente, em torno de 1 a 20% da concentração inicial administrada de glicocorticoides é eliminada na urina sem sofrer metabolização. Sendo assim, através de efluentes, esses compostos podem se difundir para o meio ambiente, atingindo os corpos d'água. Nesse contexto, o objetivo principal deste trabalho foi realizar uma revisão sistemática sobre a potencial presença de glicocorticoides em águas de superfície. Para tal, seguindo as recomendações PRISMA, realizamos uma pesquisa nas bases de dados *PubMed*, *SCOPUS* e *Web of Science*, aplicando uma combinação de termos de pesquisa que se referem aos glicocorticoides, associados a termos referentes às águas superficiais. Incluímos apenas estudos que avaliaram e encontraram glicocorticoides em corpos d'água. Estudos do tipo revisões, comentários, resumos publicados em anais de congressos, e aqueles que analisaram compostos não propostos nesta revisão foram descartados. A seleção dos estudos foi realizada por dois pesquisadores independentes, e os conflitos resolvidos por um terceiro pesquisador. Encontramos um total de 3477 artigos, e após a exclusão das duplicatas e seleção dos estudos restantes, incluímos 55 artigos nesta revisão. Os resultados parciais indicam que a dexametasona e o cortisol são os glicocorticoides mais comumente encontrados. Esses compostos foram detectados em concentrações variáveis em águas de rios, mares, oceanos, água de torneira e efluentes de estações de tratamento de esgoto, em diferentes localizações. Todos os estudos incluídos nesta revisão foram publicados depois do ano 2000, demonstrando que a preocupação ambiental com essa problemática é recente.

**Palavras-chave:** Glicocorticoides, contaminantes emergentes, águas superficiais.

## INTRODUÇÃO

Os fármacos glicocorticoides têm aplicações terapêuticas diversas, sendo utilizados em medicamentos amplamente prescritos. Suas principais ações farmacológicas são caracterizadas pelos potentes efeitos anti-inflamatórios e imunomoduladores (RITTER, 2020). Esses fármacos variam em sua relação aos aspectos farmacocinéticos, mas de forma geral, de 1 a 20% da concentração inicial administrada é eliminada na urina em sua forma inalterada, atingindo o meio ambiente e, posteriormente, as águas de superfície (CZOCK et al., 2005; MAZZARINO et al., 2019). A presença de glicocorticoides em corpos d'água, associada à sua elevada atividade farmacológica sobre o sistema endócrino, representa um risco direto para o ecossistema e, conseqüentemente, para os seres humanos, classificando esses compostos como disruptores endócrinos (JONES et al., 2020; LEUSCH et al., 2017). Uma vez que os métodos atualmente utilizados para tratamento das águas residuais não são eficazes em fazer a remoção completa desses compostos, pode-se encontrar esses fármacos em sua forma ativa nas águas superficiais (DEBLONDE; COSSU-LEGUILLE; HARTEMANN, 2011). Neste contexto, o objetivo principal desse trabalho foi realizar uma revisão sistemática de literatura, de modo a compilar, sintetizar e reportar os dados disponíveis sobre a presença de glicocorticoides em águas de superfície.

## MATERIAL E MÉTODOS

Seguindo as recomendações PRISMA (PAGE, 2021), realizamos uma pesquisa nas bases de dados *PubMed*, *SCOPUS* e *Web of Science*, aplicando uma combinação de termos de pesquisa que se referem aos glicocorticoides (*glucocorticoids*; *prednisone*; *prednisolone*; *methylprednisolone*; *betamethasone*; *dexamethasone*; *triamcinolone*; *fluticasone*; *budesonide*; *cortisone*; *hydrocortisone*; *cortisol*; *fludrocortisone*) associados a termos referentes às águas superficiais (*water resources*; *surface freshwater*; *wastewater*; *water body*; *drinking water*; *tap water*; *effluent*). Todos os estudos encontrados foram importados para o software Rayyan®, o qual foi a ferramenta utilizada para o processo de seleção dos estudos de interesse.

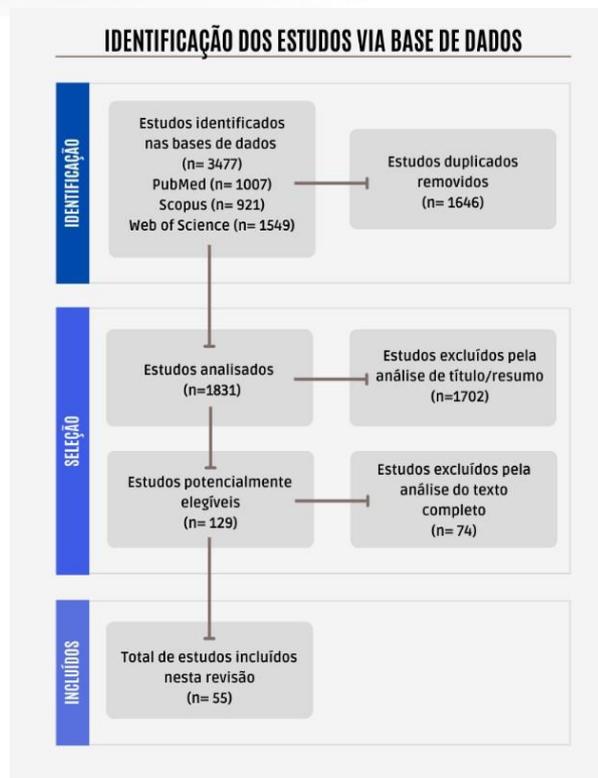
Nesta revisão, incluímos apenas estudos que avaliaram e encontraram glicocorticoides em águas superficiais. Estudos que não estavam escritos em inglês, estudos do tipo revisões, comentários, resumos publicados em anais de congressos, e aqueles que analisaram compostos não propostos nesta revisão foram descartados. A seleção dos estudos foi realizada por dois pesquisadores independentes, e os conflitos resolvidos por um terceiro pesquisador.

Os dados considerados relevantes, como, o composto glicocorticoide encontrado em águas superficiais, a concentração encontrada para cada composto, o corpo d'água a qual foi encontrado, a localização da coleta de amostra, e a data de quantificação, estão sendo extraídos do texto completo, gráficos, tabelas ou material complementar dos estudos selecionados. Todos esses dados extraídos dos artigos estão sendo compilados em um único documento de Excel. Mediante a impossibilidade de extração dos dados diretamente dos artigos, o autor do estudo será contatado em duas tentativas com um intervalo de duas semanas. Caso não haja resposta, o trabalho não será incluído nesta revisão. As concentrações de glicocorticoides que porventura foram reportadas em diferentes unidades de medida estão sendo convertidas e padronizadas para uma única unidade de medida. A síntese dos dados será feita de forma qualitativa.

## **RESULTADOS E DISCUSSÃO**

No dia 13/10/2022 realizamos a pesquisa nas bases de dados com os devidos descritores e encontramos um total de 3477 estudos. Após a remoção das duplicatas, obtivemos um total de 1831 estudos. Feito a seleção desses estudos, obtivemos um montante de 55 artigos científicos incluídos nesta revisão (Figura 1).

Figura 1 – Diagrama de fluxograma da triagem de estudos e processo de seleção



Fonte: Autor.

Até o momento, foi possível inferir que os glicocorticoides mais comumente encontrados nas águas superficiais são a dexametasona e o cortisol. Além disso, percebemos haver amplas variações nas concentrações detectadas para esses fármacos. Isso pode ser explicado por variações sazonais na data da coleta, proximidade dos locais de amostragem com as estações de tratamento de esgoto, indústrias e cidades. Além disso, identificamos que os estudos disponíveis na literatura que encontraram e quantificaram os compostos glicocorticoides em águas superficiais são publicações recentes. Todos os artigos incluídos nesta revisão têm sua data de publicação posterior aos anos 2000, mostrando que a preocupação ambiental com a presença destes contaminantes emergentes no meio ambiente é um tema que necessita maior atenção e precisa imediatamente ser melhor explorado. Por fim, destacamos que os glicocorticoides já foram quantificados em águas de rios, mares, oceanos, água de torneira e efluentes de estações de tratamento de esgoto, demonstrando a grande prevalência desses compostos em diferentes tipos de corpos d'água.

## **CONCLUSÃO**

Apesar desse estudo ainda estar em desenvolvimento, até o momento, concluímos haver a presença de compostos glicocorticoides em concentrações variáveis em diferentes tipos de corpos d'água em águas superficiais. Porém, devido ao uso terapêutico em larga escala desses fármacos, associado ao seu elevado potencial de desregulação endócrina, e ao fato de a preocupação com esses compostos no meio ambiente ser relativamente recente, podemos inferir que a presença real dos glicocorticoides nas águas superficiais é subestimada. Tal fato reforça a necessidade da realização de mais estudos para análises da presença potencial dos glicocorticoides em águas superficiais, principalmente em regiões onde esses dados ainda não estão disponíveis. Além disso, os dados levantados nesta revisão reforçam a necessidade urgente de uma revisão dos métodos atuais de tratamento de efluentes, que têm sido ineficazes na remoção desses fármacos durante os processos de tratamento de água nas estações de tratamento. Esse trabalho está sendo redigido no formato de um artigo científico visando demonstrar a importância e relevância desse tema para a comunidade científica internacional.

## **AGRADECIMENTOS**

Agradecemos a Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais (FAPEMIG) e a Pró-Reitoria de Pesquisa da Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM) pelo suporte prestado e apoio no financiamento das bolsas dos discentes de Iniciação Científica envolvidos nesse projeto.

## REFERÊNCIAS

CZOCK, D. et al. Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Systemically Administered Glucocorticoids: **Clinical Pharmacokinetics**, v. 44, n. 1, p. 61–98, 2005.

DEBLONDE, T.; COSSU-LEGUILLE, C.; HARTEMANN, P. Emerging pollutants in wastewater: a review of the literature. **International Journal of Hygiene and Environmental Health**, v. 214, n. 6, p. 442–448, nov. 2011.

JONES, R. R. et al. Pilot study of global endocrine disrupting activity in Iowa public drinking water utilities using cell-based assays. **The Science of the total environment**, v. 714, p. 136317, 20 abr. 2020.

LEUSCH, F. D. L. et al. Analysis of the sensitivity of in vitro bioassays for androgenic, progestagenic, glucocorticoid, thyroid and estrogenic activity: Suitability for drinking and environmental waters. **Environment International**, v. 99, p. 120–130, fev. 2017.

MAZZARINO, M. et al. Urinary excretion profile of prednisone and prednisolone after different administration routes. **Drug Testing and Analysis**, v. 11, n. 11–12, p. 1601–1614, nov. 2019.

PAGE, Matthew J; MCKENZIE, Joanne E; BOSSUYT, Patrick M; et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. **BMJ**, p. n71, 2021. Disponível em: <<https://www.bmj.com/content/372/bmj.n71>>. Acesso em: 3 abr. 2023.

RITTER, James M. **Rang & Dale Farmacologia**. São Paulo: Grupo GEN, 2020.

9788595157255. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788595157255/>. Acesso em: 29 jun. 2022.

# USO DA MEDICINA TRADICIONAL CHINESA NO TRATAMENTO INTEGRATIVO DE ESTRIAS ALBAS EM MULHERES

Ana Paula Bispo Neves<sup>1</sup>;

Lorena Tavares Borges<sup>1</sup>;

Viviane Rodrigues Pereira<sup>1</sup>;

Silvio de Almeida Júnior<sup>2</sup>;

Ricardo Andrade Furtado<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> Programa de Pós-graduação em Promoção de Saúde, Laboratório de Ciência Animal, Universidade de Franca, Franca, Brasil, Laboratório de Biociências e Saúde, Departamento de Ciências Biomédica se Saúde, Universidade do Estado de Minas Gerais, Passos, Brasil.

## RESUMO

É abordado métodos integrativos para tratamento de estrias, que são atrofia do tegumento, causadas pela ruptura de fibras elásticas na derme, que podem afetar tanto homens quanto mulheres, mas são mais comuns nas mulheres, principalmente na faixa etária entre 14 e 20 anos. O impacto das estrias na autoestima e no bem-estar físico e emocional das pessoas afetadas é significativo, principalmente nas mulheres. Frente a isso, o estudo incluiu 60 mulheres com estrias albas exclusivamente, divididas em três grupos por meio de sorteio, com protocolos distintos: ventosaterapia, ventosaterapia associada a sangria e ventosaterapia associada ao cerco do dragão. Todos os grupos receberam ventosaterapia com o auxílio de óleo vegetal de licuri. Os resultados apresentados, demonstram efetividade do protocolo de tratamento de estrias com ventosaterapia com redução de 18,9% na área afetada e um efeito potencializador quando associado ao cerco do dragão (60,3%) e sangria (77,5%) sendo essas reduções estatisticamente significativas ( $p = 0,0220$ ;  $p = 0,0064$  e  $p = 0,0023$  respectivamente). Dessa maneira, o estudo apresenta a efetividade dessas práticas milenares na área estética e reforça a importância de buscar tratamentos eficazes e acessíveis para as estrias, especialmente em relação à saúde mental e emocional das mulheres afetadas.

**Palavras-Chave:** Terapias complementares, ventosaterapia, medicina tradicional chinesa, estrias albas.

## INTRODUÇÃO

Quando se observam as principais alterações na pele, as estrias podem ser apontadas como uma das mais comuns, constituindo um grande problema em relação à autoestima e à percepção corporal, principalmente em mulheres. As estrias podem ser definidas como atrofia do tegumento, causadas pela ruptura de fibras elásticas localizadas na derme, e podem afetar tanto homens quanto mulheres, embora as mulheres sejam mais propensas, especialmente na faixa etária entre 14 e 20 anos (KEDE; SATOVICH, 2015).

As estrias são uma preocupação comum, especialmente entre as mulheres, em que a aparência dessas linhas indesejáveis pode ter um impacto significativo na autoestima e no bem-estar físico e emocional das pessoas acometidas (WOLF, 2019). As regiões mais afetadas pelas estrias são os seios e os glúteos, e embora as causas exatas ainda não sejam bem compreendidas, acredita-se que fatores como ganho de peso rápido, mudanças hormonais e uso de medicamentos possam contribuir para o seu surgimento (NASCIMENTO JR et al., 2021)

Dada a influência das estrias na saúde mental e emocional das mulheres, é importante buscar tratamentos eficazes e acessíveis, justificando a crescente necessidade de abordagens integrativas e não medicamentosas para tratar as estrias (TÍLIO, 2015). De acordo com a Portaria n. 971, de 3 de maio de 2006, a crescente demanda incentiva investimentos em pesquisas científicas que possam fornecer resultados satisfatórios, englobando baixo custo e maior conforto ao paciente. Existem diversas variantes de tratamentos, que vão desde procedimentos não invasivos até invasivos, e cabe ao consumidor escolher juntamente com o profissional que o acompanha (BRASIL, 2006).

Dentre essas opções, destaca-se a Medicina Tradicional Chinesa (MTC), uma prática que envolve o equilíbrio energético do organismo. Quando o indivíduo está acometido por desequilíbrios energéticos, pode desencadear certas disfunções, ocasionando alterações aparentes no corpo (YAMAMURA; YAMAMURA, 2015). Com base no conhecimento milenar da MTC e visando a promoção da saúde, bem-estar e melhora da autoestima das mulheres acometidas por estrias, o presente projeto buscou avaliar o uso de técnicas como

ventosaterapia, acupuntura e sangria para a redução da área afetada pelas estrias. Tal busca se justifica pela necessidade de alternativas terapêuticas mais acessíveis e de menor custo em relação aos procedimentos convencionais disponíveis no mercado.

## **MATERIAL E MÉTODOS**

O estudo foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade de Franca, através da Plataforma Brasil, com o número de protocolo SAAE: 32992620.6.0000.5495 e a aprovação 4.690.195. Todos os participantes foram informados e orientados sobre os procedimentos, incluindo os riscos e benefícios envolvidos no estudo. Em seguida, foi solicitado que os participantes assinassem o termo de consentimento livre e esclarecido.

Foram incluídas 60 participantes do gênero feminino para a pesquisa, todas com estrias albas exclusivamente. Elas foram separadas em três grupos por meio de sorteio, com protocolos distintos: ventosaterapia (n = 20), ventosaterapia associada a sangria (n = 20) e ventosaterapia associada ao cerco do dragão (n = 20).

Todos os grupos receberam ventosaterapia com o auxílio de óleo vegetal de licuri (*Syagrus coronata*). Para a ventosaterapia, foram utilizados copos de acrílico da marca *Dong Yang*, com pressão de 150 milibares (1 sucção), realizando movimentos de "vai e vem" na região com estria alba, com o auxílio do óleo vegetal de licuri. O Grupo 1 recebeu apenas o protocolo de ventosaterapia. O Grupo 2, além da ventosaterapia, recebeu o estímulo de sangria, por meio de lanceta 21G e posterior fixação da ventosa por 5 minutos. Já o grupo 3, além da ventosaterapia, foi utilizada técnica cerco do dragão, com agulhas de acupuntura (25x30) pelo período de 10 minutos. Foram realizados registros fotográficos antes e após 7 dias da intervenção.

Para determinar a efetividade do tratamento, foi realizada avaliação por análise de imagem, por meio do software Image J, que determinou a área afetada e a comparou antes e depois do tratamento. Os resultados foram analisados por meio do teste t de Student com  $p < 0,05$  para comparação antes e depois do

tratamento, e pelo teste de Tukey com  $p < 0,05$  para comparação entre os grupos.

## RESULTADOS

Foi constatado que 48% dos participantes pertencem ao Fototipo IV, de acordo com a escala de *Fitzpatrick*. Não houve diferença significativa na área afetada por estrias entre os grupos ( $p = 0,1420$ ).

Na figura 1, é possível observar uma redução de 18,9% na área afetada no grupo tratado com ventosaterapia ( $p = 0,0220$ ) em comparação ao início da intervenção. Quando combinada com o cerco de dragão, foi observada uma redução de 60,3% ( $p = 0,0064$ ), e com a sangria houve uma redução de 77,5% ( $p = 0,0023$ ) na área afetada. Quando comparadas as associações, verificou-se um efeito potencializador na sangria ( $p = 0,0024$ ) em comparação à ventosaterapia isolada, enquanto que esse efeito não foi observado quando comparado ao grupo do cerco do dragão ( $p = 0,1673$ ).

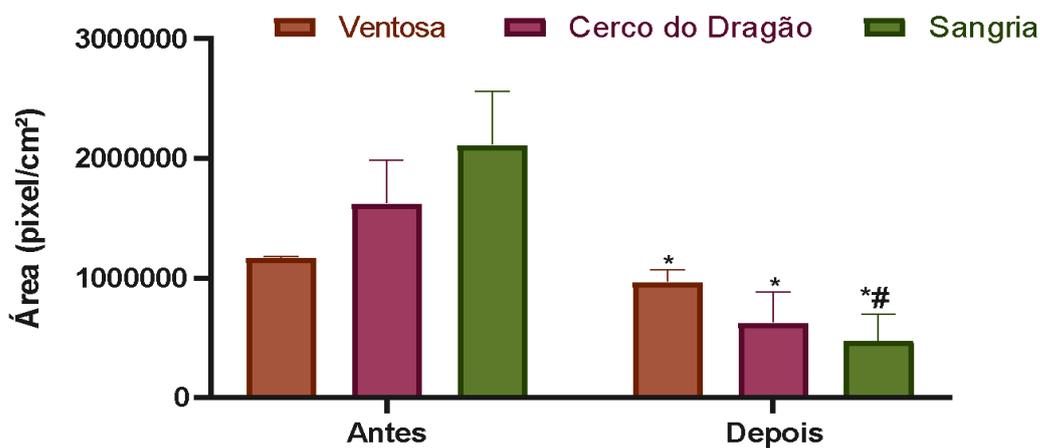


Figura 1 – Identificação de melhora da região afetada por estrias albas por ventosaterapia associada ou não a outras técnicas da medicina chinesa. Os dados são expressos em média e desvio padrão referente a área em pixel/cm<sup>2</sup>. \* diferença entre antes e depois por meio do teste T Student; # diferença entre o grupo tratado apenas com ventosaterapia.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

A técnica de ventosaterapia se mostrou eficaz e produtiva na redução de área afetada de estrias albas em mulheres, além do efeito potencializador quando associado a sangrias. Entretanto, mais estudos devem ser conduzidos na elucidação de mecanismos de ação para obtenção do resultado.

## REFERÊNCIAS

BRASIL, MINISTÉRIO DA SAÚDE Portaria n. 971, de 3 de maio de 2006. Aprova a política nacional de práticas integrativas e complementares (PNPIC) no sistema único de saúde [internet]. 2006. Diário oficial da união, Brasília (DF). 2006 maio. Acesso em outubro de 2022.

KEDE, M.P.V.; SATOVICH, O. Dermatologia estética: Revisada e ampliada. 3. ed. São Paulo: Atheneu, 2015.

NASCIMENTO JÚNIOR, J. C. M. .; CAMARGO, A. C. de .; SILVA, A. R. L. da .; NASCIMENTO, C. G. do .; BRAGA, D. L. S. . Aplicação de recursos fisioterapêuticos no tratamento de estrias. **Research, Society and Development**, [S. l.], v. 10, n. 16, p. e490101624156, 2021. DOI: 10.33448/rsd-v10i16.24156. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/2415>. Acesso em: 22 ago. 2022.

TILIO, R. Padrões e estereótipos midiáticos na formação de ideais estéticos em adolescentes do sexo feminino, Revista Ártemis, vol. XVIII nº 1, 2014.

WOLF, NAOMI. O mito da beleza: Como as imagens de beleza são usadas contra as mulheres. 3ª ed. – 2019

YAMAMURA ML, YAMAMURA Y. Acupuntura -. 1ªEd. ed. Vol. 1, guias de medicina ambulatorial e hospitalar da EPM-UNIFESP: Manole; 2015.

**EFEITO DA ASSOCIAÇÃO DE NANOTUBOS DE HALOISITA CARREADOS COM CURCUMINA SOBRE O PERFIL IMUNOLÓGICO DE CÉLULAS RAW 264.7 INFECTADAS COM *Leishmania major***

Isabella Sousa<sup>1</sup>; Tarcísio Martins<sup>1</sup>; Adriana Nunes<sup>2</sup>;

Thais Assunção<sup>1</sup>; Beatriz Matos<sup>1</sup>; Letícia Ruiz<sup>1</sup>;

Lúcio Castellano<sup>2</sup>; Carlos Oliveira<sup>1</sup>; Siomar Castro<sup>1</sup>;

Virmondés Júnior<sup>1</sup>; Marcos da Silva<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> Departamento de Microbiologia, Imunologia e Parasitologia, Universidade Federal do Triângulo Mineiro, Uberaba, Minas Gerais;

<sup>2</sup> Grupo de Pesquisa e Educação em Imunologia Humana – GEPIH, Escola Técnica de Saúde, Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa, Paraíba

## **RESUMO**

No Brasil, mais de 16 mil casos de leishmaniose foram notificados entre 2018 e 2020. Atualmente, o tratamento da leishmaniose dispõe de fármacos que precisam ser administrados em altas doses. O grande obstáculo do tratamento é a alta toxicidade dos medicamentos ao organismo, além da capacidade de desencadear possíveis resistências dos parasitos. Os nanotubos de haloisita (HNTs) são promissores em sistemas de liberação controlada de drogas. Assim, no âmbito farmacocinético, o complexo HNT-droga promove diminuição dos efeitos colaterais por reduzir a quantidade de fármaco utilizada. A curcumina, derivada da cúrcuma, apresenta propriedades anti-inflamatórias, antitumorais e antioxidantes; sua ação leishmanicida é conhecida. Nesse sentido, este estudo propõe uma nanoabordagem como estratégia para avaliar a ação de nanocompostos contra a leishmaniose cutânea, analisando o efeito da associação de HNTs conjugados com curcumina sobre a viabilidade de *L. major* e de RAW 264.7 e o perfil imunológico de células RAW 264.7 infectadas por *Leishmania major* através de análises de viabilidade e toxicidade celular, além da expressão de citocinas. A nanoformulação não apresentou toxicidade à linhagem celular utilizada, induziu a produção de citocinas antiinflamatórias, como IL-10, apesar de não induzir a produção de óxido nítrico (NO). Portanto, a terapia proposta apesar de necessitar de análises mais aprofundadas, apresenta ação imunomodulatória e anti-parasitária, fato este que o posiciona como candidato para avaliações farmacológicas.

**Palavras-chave:** leishmaniose, nanoplateformas, compostos naturais

## INTRODUÇÃO

No Brasil, foram notificados mais de 16 mil casos de leishmaniose no intervalo entre 2018 e 2020, fato que reflete um país que necessita de maior combate eficaz da disseminação da doença (OPAS, 2020). Dados da OMS mostram números crescentes de novos casos de leishmaniose registrados no mundo. Assim, a prevalência dessa parasitose e as dificuldades de investimentos para novos tratamentos e profilaxias a classifica como negligenciada.

Hoje, existem cinco fármacos usados para tratamento, com destaque para a Anfotericina B e sua formulação lipossômica. Estes possuem toxicidade elevada ao organismo e também podem desencadear resistência dos parasitos (TIWARI *et al.*, 2018). Nesse contexto grave, somado à problemática da terapia atual contra leishmaniose, há necessidade de novas estratégias de combate sobre a leishmaniose (SANTIAGO A., 2021).

Os nanotubos de haloisita se apresentam cristalinos e podem ser carregados com diversas moléculas, como drogas. Essa versatilidade e estabilidade moleculares os confere biossegurança e biocompatibilidade em sistemas biológicos. Assim, um complexo HNT-droga diminuiria os efeitos colaterais do tratamento por reduzir a dose farmacológica administrada (LIU *et al.*, 2019; ZHAO *et al.*, 2022; SETTER; SEGAL, 2020).

A curcumina, derivada da cúrcuma, dispõe de propriedades anti-inflamatórias, antitumorais e antioxidantes, além ação leishmanicida conhecida. Todavia, sua hidrofobicidade obstaculiza seu uso pleno na clínica. Lançar mão da nanotecnologia é uma das estratégias que ganha destaque atualmente e, nesse sentido, uma nanoplataforma de liberação controlada de droga, com alvo de ação, diminuiria a dose administrada em hospedeiros (ALBALAWI *et al.*, 2021; PENG *et al.*, 2021). Considerando que a leishmaniose cutânea predispõe de problemas socioeconômicos e tratamento nocivo, e destacando que existem compostos com potencial terapêutico em foco de pesquisas, a interação dos nanotubos de haloisita com curcumina, cujo potencial anti-inflamatório e leishmanicida é favorável, consistiria em um modelo promissor para minimizar o

avanço dessa zoonose. Logo, o objetivo geral do trabalho foi avaliar o potencial leishmanicida de nanotubos de haloisita conjugados com curcumina.

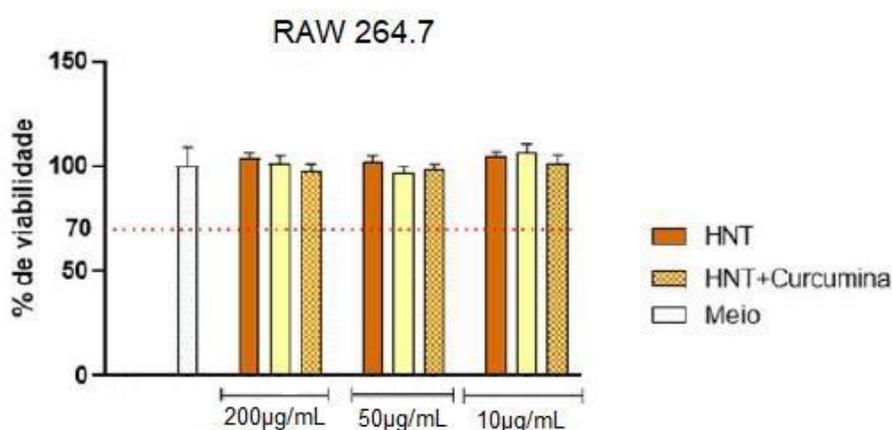
## MATERIAIS E MÉTODOS

As células RAW 264.7 foram cultivadas em meio RPMI suplementado a 10% de soro fetal bovino (SFB) e mantidas na estufa a 37°C e 5% de CO<sub>2</sub>. As formas promastigotas de *Leishmania major* foram mantidas em meio Schneider suplementado a 20% de SFB e armazenadas a 28°C em estufa BOD. Os nanomateriais e a curcumina foram gentilmente cedidos em parcerias com as Universidades Federais da Paraíba e de Goiás. Foram padronizadas as concentrações de 200, 50 e 10µg/mL para todos os tratamentos. Para a confecção da curva de crescimento, os parasitas foram adicionados na concentração de 5x10<sup>5</sup> parasitas/mL em uma placa de 96 poços contendo os tratamentos e foram contados em intervalos de 24h durante 7 dias. Para infecção das células RAW 264.7, em placa de 96 poços, utilizou-se uma concentração de 5x10<sup>3</sup> células/mL e parasitas em fase estacionária com MOI de infecção 10:1, incubada *overnight* e acrescida dos tratamentos. Para ensaios de viabilidade RAW 264.7 foi utilizada uma concentração de 5x10<sup>4</sup> células/mL em placa de 96 poços, armazenada na estufa por 72h após a adição dos tratamentos e posterior adição de resazurina na concentração de 2,5mg/mL e leitura no espectrofotômetro no comprimento de onda de 450nm. Para viabilidade de *L. major*, o ensaio foi o mesmo, mas na concentração de 5x10<sup>6</sup> parasitas/mL. Para a dosagem das citocinas TNF-α e IL-10 foi utilizado o sobrenadante das culturas e a metodologia de ELISA sanduíche, utilizando kits comerciais. Para a dosagem de NO, o sobrenadante das culturas foi coletado e o Reagente de Griess foi adicionado. As análises estatísticas foram realizadas com o auxílio do software Graphpad Prism® 8. Os resultados foram testados quanto à distribuição e normalidade. Quando a distribuição foi considerada normal e com variância homogênea foi utilizado o teste paramétrico ANOVA e quando não, o teste escolhido foi o não-paramétrico Kruskal Wallis. Os resultados foram expressos em média e desvio padrão e foram consideradas significativas as diferenças com  $p < 0,05$  (5%).

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Todas as concentrações dos tratamentos foram capazes de interferir no crescimento de formas promastigotas de *L. major*, mas as concentrações de 50 e 10  $\mu\text{g}/\text{mL}$  demonstraram maior potencial leishmanicida. O tratamento com HNT e curcumina, em todas as concentrações utilizadas, não apresenta toxicidade para RAW 264.7. A viabilidade das células após 72h de tratamento manteve-se acima de 70%

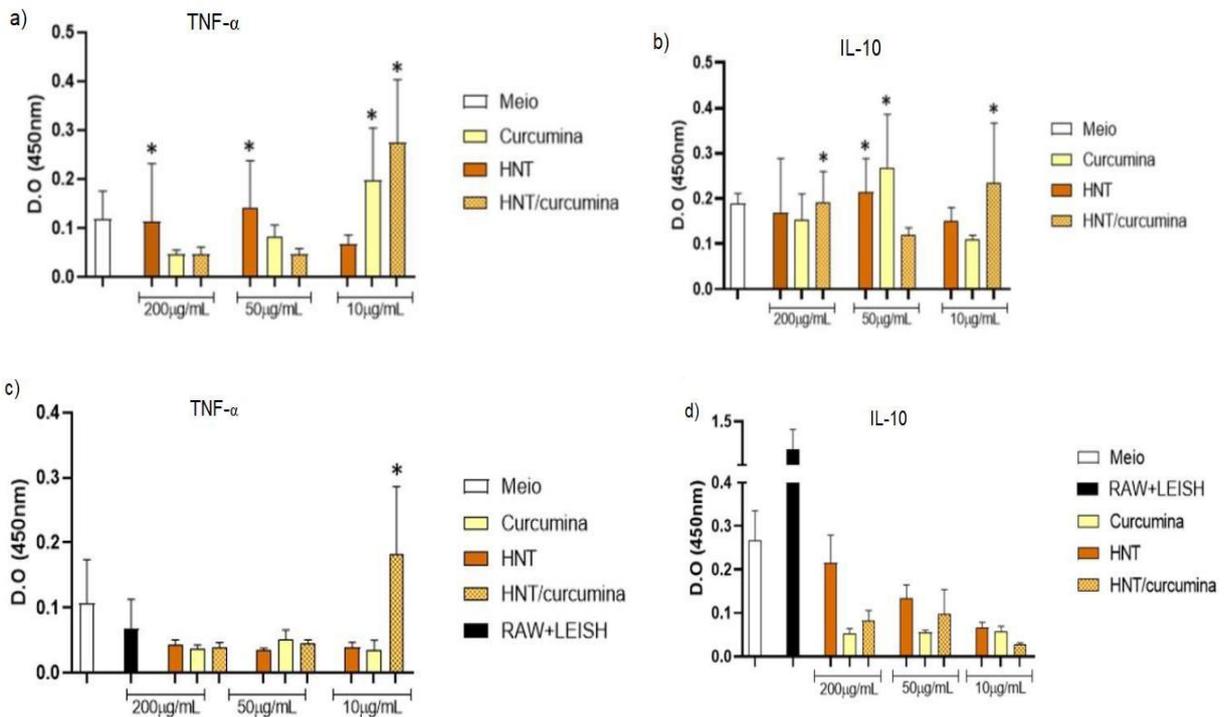
Figura 1. Viabilidade celular em RAW 264.7. Dados expressos em média e desvio padrão. Diferenças significativas quando  $p < 0,05$  quando comparado com o meio.



Nossos resultados corroboram com Nyankson e colaboradores (2021), cujos achados ilustraram 67% de viabilidade para células cancerígenas de uma nanoplataforma de entrega de drogas de haloisita e quitosana.

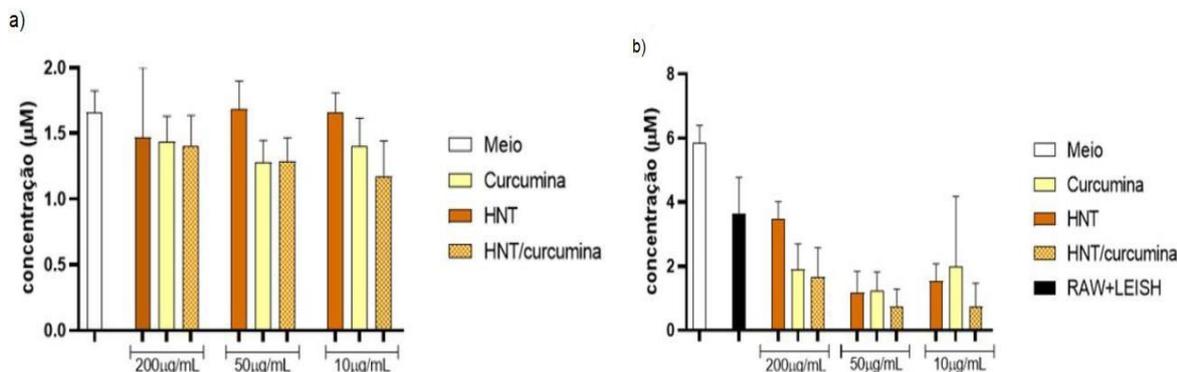
Em relação à expressão de IL-10 e TNF- $\alpha$  em culturas de RAW tratados e RAW tratados e infectados, nossos resultados mostram indução significativa da primeira citocina em ambas as condições celulares na concentração de 10  $\mu\text{g}/\text{mL}$  de HNT conjugado à curcumina e níveis de produção muito baixos da segunda citocina citada em todas as concentrações testadas, exceto na concentração de 10  $\mu\text{g}/\text{mL}$  de HNT/curcumina, o que sugere que o tratamento pode ter ação anti-inflamatória.

Figuras 2 e 3. Dosagem de TNF- $\alpha$  e IL-10 em RAW 264.7 tratados [(a) e (b)] e RAW 264.7 infectados e tratados [(c) e (d)]. Resultados expressos em média  $\pm$  SD em picogramas por mililitro. Resultados considerados significativos para  $P < 0,05$  (\*) quando comparado à cultura de células controle sem tratamento (Medium) pelo Teste de Mann-Whitney.



Em relação à dosagem de NO após 72h de tratamento, todas as concentrações do tratamento e todas as condições celulares testadas – tratamento e tratamento/infecção – não apresentaram boa indução de NO em RAW 264.7.

Figuras 4 e 5. Dosagem de NO em células RAW 264.7 tratadas (a) e em RAW 264.7 infectadas e tratadas (b). Os resultados foram expressos em média  $\pm$  SD em picogramas por mililitro. Resultados considerados significativos para  $p < 0,05$ .



Nossos achados em relação à dosagem de NO apontam que o nanotratamento não consegue, sozinho, induzir uma produção significativa de NO. Todavia, conforme evidenciado por Carneiro e colaboradores (2016), a produção de NO, isolada, não é capaz de desencadear um recrutamento de células imunes. Para uma resposta imunológica ser efetiva, a produção de citocinas como TNF-  $\alpha$  seriam peça fundamental, o que culminaria em danos teciduais caso produzidas de forma descontrolada. Nossos resultados implicam em alta indução de IL-10, citocina anti-inflamatória, e baixa resposta à indução de TNF-  $\alpha$ , o que mostra que o dano tecidual nessa terapia está controlado e ela é, então, capaz de eliminar parasitos de forma segura às células do hospedeiro.

## CONCLUSÃO

O estudo do efeito da associação de nanotubos de haloisita carregados com curcumina sobre o perfil imunológico de células RAW 264.7 por *Leishmania major* nos permite concluir que a associação dos compostos inibe o crescimento de formas promastigotas de *L. major*, não apresenta citotoxicidade em células RAW 264.7 e apresenta efeito imunomodolador, devido à indução da produção

de IL-10. Em conjunto, nossos resultados permitem classificar a nanoterapia conjugada como possível alvo farmacológico contra a leishmaniose cutânea.

## AGRADECIMENTOS

Agradecimentos aos órgãos de fomento (CNPq, CAPES e FAPEMIG) pelo apoio financeiro que possibilitou a realização deste trabalho, à Universidade Federal do Triângulo Mineiro e aos Institutos de Ciências Biológicas e Naturais e da Saúde.

## REFERÊNCIAS

ALBALAWI, A. E. et al. A Systematic Review of Curcumin and its Derivatives as Valuable Sources of Antileishmanial Agents. *Acta Parasitologica*, 10.1007/s11686-021-00351-1, v. 66, n. 3, p. 797-811, mar./2021.

LIU, M. et al. Tubule Nanoclay-Organic Heterostructures for Biomedical Applications. *Macromolecular bioscience*, doi: 10.1002/mabi.201800419, v. 14, n. 4, p. 1-12, abr./2019.

OPAS-ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE. Leishmanioses: Informe Epidemiológico das Américas, No. 10.

PENG, Y. et al. Anti-Inflammatory Effects of Curcumin in the Inflammatory Diseases: Status, Limitations and Countermeasures. *Drug Desing, Development and Therapy*, 10.2147/DDDT.S327378, v. 15, n. 1, p. 4503-4525, nov./2021.

SANTIAGO, Alexandre Silva; PITA, S. S. D. R; GUIMARÃES, Elisalva Teixeira. Leishmaniasis treatment, current therapy limitations and new alternative requirements: A narrative review. *Research, Society and Development*, e29510716543, v. 10, n. 7, p. 1-11, jun./2021.

SETTER, Ofer Prinz; SEGAL, Ester. Halloysite nanotubes - the nano-bio interface. *Nanoescale*, doi: 10.1039/d0nr06820a, v. 12, n. 56, p. 23444-23460, dez./2020.

TIWARI, N. et al. Limitations of Current Therapeutic Options, Possible Drug Targets and Scope of Natural Products in Control of Leishmaniasis. *Mini-Reviews in Medicinal Chemistry*, PMID: 28443518, v. 18, n. 1, p. 26-41, mar./2017

ZHAO, P. et al. Gold@Halloysite nanotubes-chitin composite hydrogel with antibacterial and hemostatic activity for wound healing. *Bioactive Materials*, 33 10.1016/j.bioactmat.2022.05.035, v. 20, n. 1, p. 355-367, jun./2022.

# BLOQUEIO DOS RECEPTORES $\beta_2$ -ADRENÉRGICOS AMPLIFICA A EXPRESSÃO DA GENES ATRÓFICOS EM MÚSCULOS DE ROEDORES SUBMETIDOS AO EXERCÍCIO RESISTIDO

Ronaldo L Abdalla-Silva<sup>1</sup>; Gustavo O Zanetti<sup>4</sup>;

Natália E S Lautherbach<sup>2,3</sup>; Lilian C Heck<sup>3</sup>;

Dawit A Gonçalves<sup>4</sup>; Isis C Kettelhut<sup>3</sup>;

Luiz C Navegantes<sup>3</sup>; Wilian A Silveira<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Instituto de Ciências Biológicas e Naturais, Universidade Federal do Triângulo Mineiro, Uberaba, Minas Gerais, Brasil.

<sup>2</sup>Departamento de Fisiologia, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, São Paulo (SP) Brasil.

<sup>3</sup>Departamento de Bioquímica/Imunologia, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, São Paulo (SP) Brasil.

<sup>4</sup>Laboratório de Fisiologia do Exercício, Escola de Educação Física, Fisioterapia e Terapia Ocupacional, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil.

## RESUMO

Estudos anteriores demonstraram que as catecolaminas exercem ações anti-atróficas em músculos esqueléticos de roedores por meio da ativação de receptores  $\beta_2$ -adrenérgico ( $\beta_2$ -AR). Embora ocorra a hiperativação do sistema nervoso simpático (SNS) durante o exercício resistido (RE), a contribuição dos  $\beta_2$ -AR para as alterações no metabolismo de proteínas musculares não foi estabelecida. Assim, o presente estudo investigou o efeito do bloqueio dos  $\beta_2$ -AR nas respostas moleculares agudas induzidas pelo RE progressivo em músculos esqueléticos de camundongos. Foram utilizados camundongos C57BL6/J previamente tratados com salina ou antagonista seletivo dos  $\beta_2$ -AR (ICI; 10 mg.kg<sup>-1</sup>, i.p., 30 minutos antes do RE) e submetidos a uma sessão de RE em escada vertical. Os animais foram eutanasiados imediatamente e 3h após o RE e os músculos *gastrocnemius* (GAS) extraídos e processados para os ensaios de western blot e RT-qPCR. O RE aumentou os níveis circulantes de norepinefrina (NE) e o estado de fosforilação do fator de transcrição CREB muscular. O aumento na expressão de genes salvos de CREB (*Sik1* e *Nr4a3*) induzido pelo RE foi atenuado pelo bloqueio dos  $\beta_2$ -AR. Além disso, o bloqueio dos  $\beta_2$ -AR amplificou a expressão do RNAm da miostatina (inibidor do crescimento muscular) induzido pelo RE, enquanto que os genes relacionados à atrofia (*MuRF1* e *Atrogin-1*) aumentaram em músculos exercitados apenas quando sob bloqueio dos  $\beta_2$ -AR. Em conclusão, os resultados sugerem que a ativação dos  $\beta_2$ -AR durante o RE agudo atenua a hiperexpressão de genes atróficos e possivelmente contribui para a adaptação do músculo esquelético ao treinamento físico resistido.

**Palavras-Chave:** Exercício resistido,  $\beta_2$ -adrenoreceptor, Músculo esquelético, Expressão gênica, Miostatina.

## INTRODUÇÃO

Devido as diversas funções exercidas pelo músculo esquelético no organismo, a regulação da massa e da função muscular é um tema de interesse para pesquisa, uma vez que tem sido consistentemente apontado na literatura a associação entre a massa/força muscular e a morbidade/mortalidade de indivíduos acometidos por diversas doenças debilitantes. Apesar disso, ainda não existe tratamento efetivo capaz de prevenir a atrofia muscular, destacando a importância de pesquisas básicas na identificação de possíveis novos alvos terapêuticos.

Sabe-se que, em resposta à ação de hormônios anabólicos ou exercício de resistido (RE), observa-se um aumento no volume da fibra muscular (hipertrofia) devido à estimulação do processo de síntese; enquanto que em condições catabólicas, como o câncer, diabetes e o excesso de glicocorticoides, ocorre atrofia da fibra muscular (atrofia) como consequência das elevadas taxas de degradação proteica (Sartori R, Romanello V, Sandri M., 2021).

Estudos recentes de nosso laboratório têm demonstrado que as catecolaminas, através da ativação dos receptores adrenérgicos do subtipo  $\beta_2$  ( $\beta_2$ -AR), atenuam a proteólise muscular controlando a expressão de genes relacionados à atrofia (Silveira WA et al., 2020; Gonçalves et al., 2019). No entanto, embora ocorra a hiperativação do sistema nervoso simpático (SNS) durante o RE, não se conhece o papel fisiológico dos  $\beta_2$ -AR para a expressão de genes envolvidos no controle do metabolismo de proteínas musculares. Assim, o objetivo deste estudo foi investigar o efeito do bloqueio dos  $\beta_2$ -AR nas respostas moleculares agudas induzidas pelo RE progressivo em músculos esqueléticos de camundongos.

## METODOLOGIA

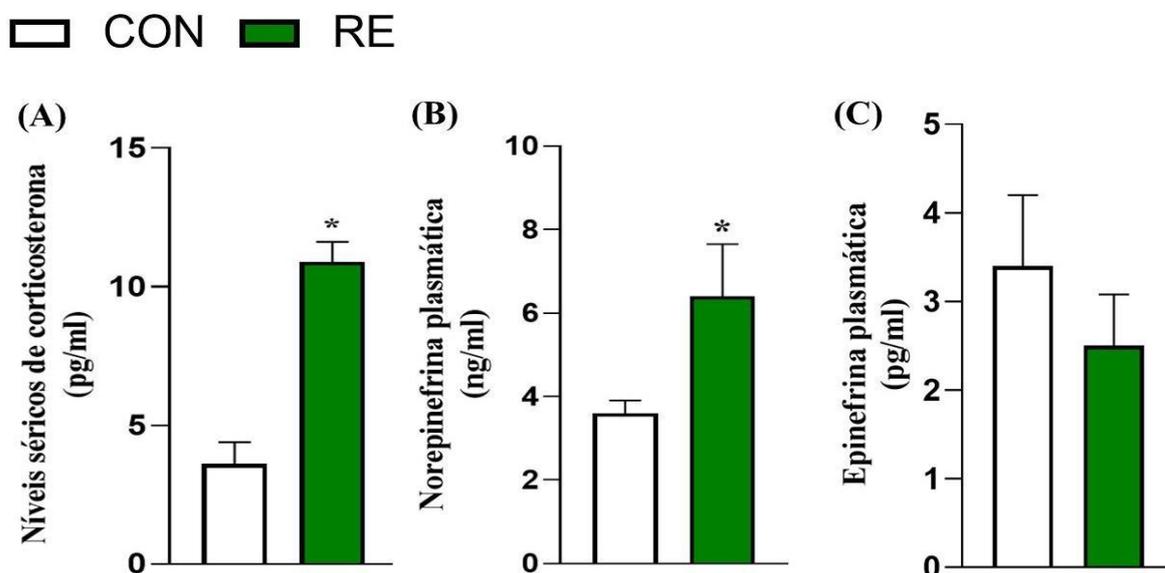
Camundongos C57Bl6/J machos (8 semanas) foram aleatoriamente divididos em três grupos: controle (CON), exercício resistido (RE) e exercício resistido sob bloqueio dos  $\beta_2$ -AR (ICI+RE). Os animais do grupo ICI+RE foram tratados por via intraperitoneal (i.p.) com  $10 \text{ mg.kg}^{-1}$  do antagonista seletivo dos  $\beta_2$ -AR (ICI 118,551;

Sigma-Aldrich), 30 min antes da sessão de RE, enquanto os demais grupos foram tratados com salina. O protocolo de RE progressivo consistiu em 3 fases: 1) período de adaptação (5 dias) ao aparato de exercício (escada vertical; 80° de inclinação, 1 cm entre degraus e 56cm de altura); 2) teste para a determinação da capacidade de carga máxima voluntária de cada animal; e 3) sessão aguda de RE progressivo. Os animais foram eutanasiados imediatamente e 3h após o RE por decapitação (para coleta de sangue) ou deslocamento cervical (para coleta dos músculos), sob anestesia com isoflurano. A norepinefrina plasmática foi analisada em cromatógrafo líquido de alta performance (HPLC). As concentrações séricas de corticosterona foram determinados por radioimunoensaio. O estado de fosforilação proteica determinado por Western blot e a expressão gênica por RT-qPCR.

## **RESULTADOS E DISCUSSÃO**

O SNS e o eixo hipotálamo-pituitária-adrenal (HPA) reagem a situações de estresse alterando a função e o metabolismo do organismo por meio da secreção de hormônios catabólicos, como as catecolaminas e os glicocorticoides, respectivamente. Tendo em vista que o RE pode induzir tal resposta (Athanasίου N et al., 2022; Zouhal, H et al., 2008) investigamos se o protocolo de RE progressivo utilizado no presente estudo seria eficaz em aumentar as concentrações sanguíneas de catecolaminas e corticosterona em camundongos. Como observado na Figura 1, os níveis circulantes de norepinefrina (NE; ~2x) e corticosterona (~3x), mas não de epinefrina, encontraram-se aumentados imediatamente após a sessão de RE, sugerindo a ativação do SNS e do eixo HPA durante o exercício. Esses resultados eram esperados e corroboram os dados da literatura, demonstrando a existência de uma correlação entre a intensidade de exercício e o aumento nas concentrações destes hormônios (Zouhal, H et al., 2008).

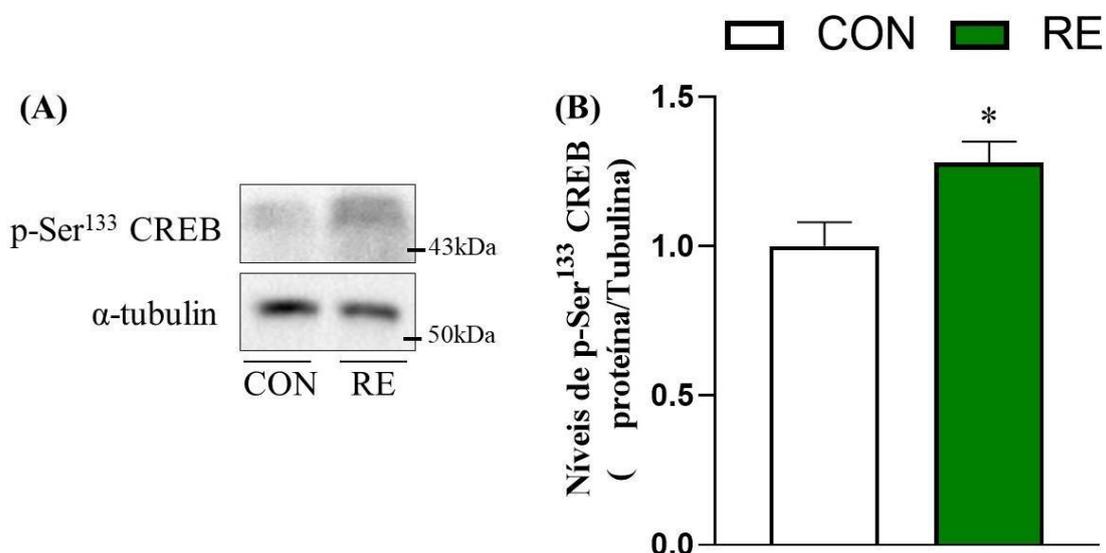
**Figura 1:** Efeito de uma sessão de exercício resistido sobre as concentrações de catecolaminas e corticosterona circulantes.



Legenda: (A) Níveis séricos de corticosterona; (B) norepinefrina; e (C) epinefrina circulantes imediatamente após a sessão de RE. Dados estão apresentados como média ± EPM (\* $p \leq 0,05$  vs CON, teste *t*-Student).

Como o protocolo de RE progressivo estimulou o SNS, nós examinamos se o aumento nos níveis de NE plasmática durante o RE induziria a sinalização adrenérgica canônica  $\beta_2$ -AR e a ativação do fator de transcrição CREB, uma vez que CREB está envolvido no controle da função, miogênese e metabolismo muscular esquelético (Berdeaux R., et al. 2007). Foi observado que uma única sessão de RE aumentou os níveis de fosforilação de CREB (Figura 2; ~30%), indicando atividade transcricional aumentada e sugerindo que parte deste efeito é mediado diretamente pela NE plasmática (Silveira WA et al., 2020).

**Figura 2:** Efeito de uma sessão aguda de exercício resistido sobre o nível de fosforilação de CREB.

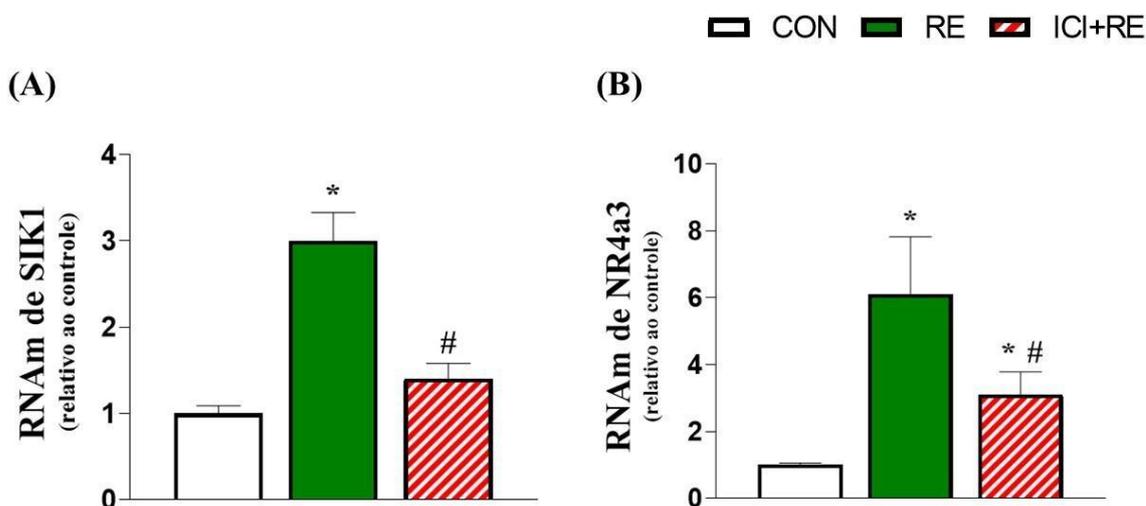


Legenda: (A) Blot representativo do estado de fosforilação de CREB em músculo *gastrocnemius* de camundongos, imediatamente após a sessão de RE. (B) Análise densitométrica e estatística do conteúdo proteico de p-Ser<sup>133</sup>CREB. As proteínas fosforiladas foram normalizadas pela  $\alpha$ -tubulina. Dados estão apresentados como média  $\pm$  SEM de 7-8 músculos (\* $p \leq 0,05$  vs CON, teste *t*-Student).

Para confirmar o aumento da atividade transcricional de CREB e determinar a participação dos  $\beta_2$ -AR nas respostas moleculares agudas induzidas pelo RE na musculatura esquelética, os camundongos foram previamente tratados com salina ou antagonista seletivo dos  $\beta_2$ -AR (ICI; 10 mg.kg<sup>-1</sup>, i.p., 30 minutos antes do RE) e submetidos a uma sessão de RE progressivo até a exaustão. Após 3h, os animais foram eutanasiados e os músculos GAS extraídos e processados para a análise da expressão de genes-alvo de CREB e genes relacionados à atrofia, por RT-qPCR.

O aumento induzido pelo RE progressivo na expressão gênica de *Sik1* e *Nr4a3* foi completamente abolido (e.g. *Sik1*), ou atenuado (e.g. *Nr4a3*), nos músculos de animais prétratados com o antagonista dos  $\beta_2$ -AR (Figura 3). Embora já esteja bem estabelecido na literatura que o exercício físico agudo (Cui D., et al., 2019) e a estimulação dos  $\beta_2$ -AR (Pearen MA et al., 2008; Berdeaux et. al., 2007), isoladamente, induzem a expressão desses genes-alvo de CREB, pelo nosso conhecimento, esse é o primeiro estudo a demonstrar que a expressão de *Sik* e *Nr4a3* induzida pelo RE é completamente ou parcialmente dependente da ativação dos  $\beta_2$ AR, respectivamente.

**Figura 3:** Efeito do bloqueio dos  $\beta_2$ -AR sobre a expressão de genes-alvo de CREB em músculos esqueléticos de animais exercitados.



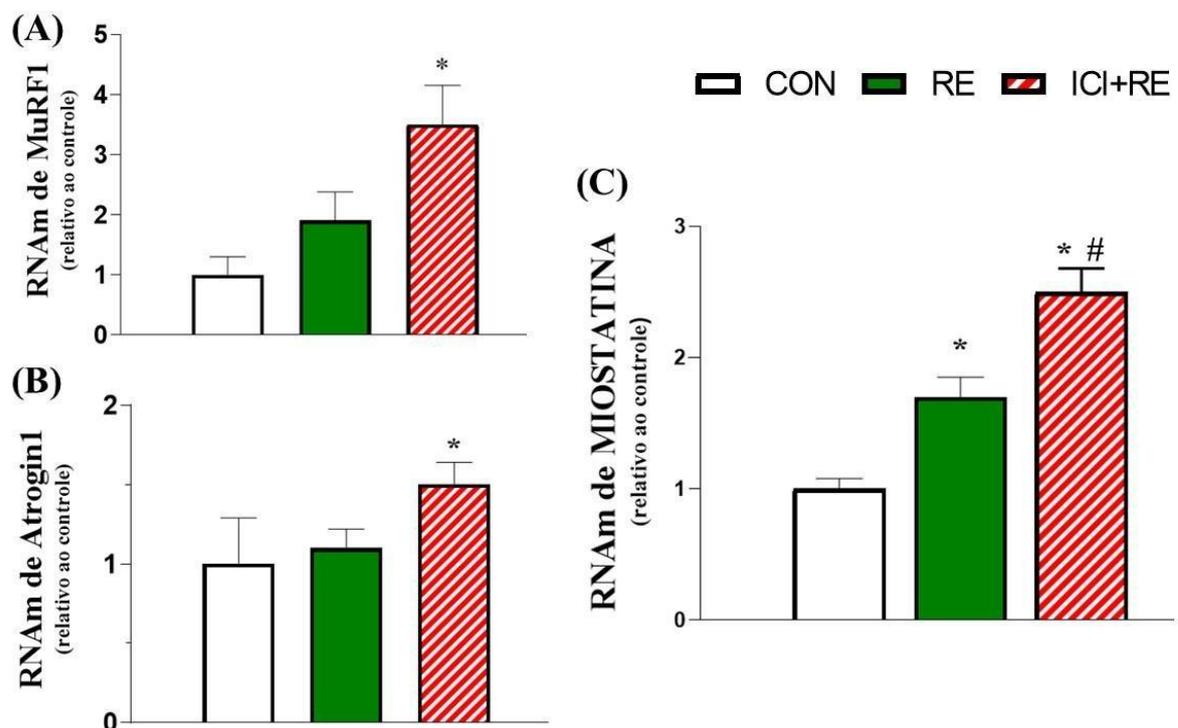
Legenda: (A) Expressão do RNAm de *Sik1* e (B) *Nr4a3* em músculos *gastrocnemius* de camundongos, 3h após a sessão de RE progressivo. Dados estão apresentados como média  $\pm$  SEM (\* $p \leq 0,05$  vs CON, # $p < 0,05$  vs RE, teste AVONA).

É amplamente conhecido que as catecolaminas, via ativação de  $\beta_2$ -AR, exercem ações catabólicas no metabolismo de carboidratos e lipídeos, como a ativação da glicogenólise e lipólise, respectivamente. Ademais, diversos estudos têm demonstrado que a NE e os agonistas dos  $\beta_2$ -AR atenuam a proteólise muscular controlando a expressão de genes relacionados à atrofia (Silveira WA et al., 2020; Gonçalves et al., 2019). Assim, embora ocorra a hiperativação do SNS durante o RE, não se conhece o papel fisiológico dos  $\beta_2$ -AR para a expressão de genes envolvidos no controle do metabolismo de proteínas musculares. O RE aumentou a expressão do RNAm da miostatina (Figura 4C), uma miocina que funciona como um regulador negativo do crescimento muscular (Sartori R, Romanello V, Sandri M., 2021). Mais importante, o efeito estimulatório do RE sobre a expressão da miostatina foi amplificado em músculos de animais com bloqueio dos  $\beta_2$ -AR (Figura 4A). Ainda, verificamos que os genes relacionados à atrofia (*MuRF1* e *Atrogin-1*) estavam aumentados nos músculos exercitados apenas quando sob bloqueio dos  $\beta_2$ -AR (Figuras 4B e 4C).

Em conjunto, os resultados do presente estudo sugerem que parte das alterações moleculares agudas induzidas pelo RE dependem da ativação dos  $\beta_2$ -AR

no músculo esquelético. Assim, é possível especular que ativação dos  $\beta_2$ -AR previne a hiperexpressão de genes atróficos após o RE agudo, contribuindo cronicamente para o e processo hipertrófico observado com treinamento físico resistido.

**Figura 4:** Efeito do bloqueio dos  $\beta_2$ -AR sobre a expressão de genes relacionados à atrofia em músculos esqueléticos de animais exercitados.



Legenda: (A) Expressão do RNAm de *Atrogin-1*, (B) *Murf1* e (C) *Miostatina* em músculos *gastrocnemius* (GAS) de camundongos, 3h após a sessão de RE progressivo. Dados estão apresentados como média  $\pm$  SEM (\* $p \leq 0,05$  vs CON, # $p < 0,05$  vs RE, teste AVONA).

## REFERÊNCIAS

Athanasidou N, Bogdanis GC, Mastorakos G. Endocrine responses of the stress system to different types of exercise. *Rev Endocr Metab Disord.* 2023 Apr;24(2):251-266. doi: 10.1007/s11154-022-09758-1. Epub 2022 Oct 15. PMID: 36242699; PMCID: PMC10023776.

Berdeaux R, Goebel N, Banaszynski L, Takemori H, Wandless T, Montminy M. SIK1 is a class IIHDAC kinase that promotes survival of skeletal myocytes. *NatMed.* 2007 May;13(5):597-603. doi:10.1038/nm1573. Epub2007.Apr29.PMID: 7468767.

Cui D, Drake JC, Wilson RJ, Shute RJ, Lewellen B, Zhang M, Zhao H, Sabik OL, Onengut S, Berr SS, Rich SS, Farber CR, Yan Z. A novel voluntary weightlifting model in mice promotes muscle adaptation and insulin sensitivity with simultaneous enhancement of autophagy and mTOR pathway. *FASEB J.* 2020 Jun;34(6):7330-7344. doi: 10.1096/fj.201903055R. Epub 2020 Apr 18. PMID: 32304342; PMCID: PMC7325858.

Pearen MA, Myers SA, Raichur S, Ryall JG, Lynch GS, Muscat GE. The orphan nuclear receptor, NOR-1, a target of beta-adrenergic signaling, regulates gene expression that controls oxidative metabolism in skeletal muscle. *Endocrinology.* 2008 Jun;149(6):2853-65. doi: 10.1210/en.2007-1202. Epub 2008 Mar 6. PMID: 18325999.

Sartori R, Romanello V, Sandri M. Mechanisms of muscle atrophy and hypertrophy: implications in health and disease. *Nat Commun.* 2021 Jan 12;12(1):330. doi:10.1038/s41467020-20123-1. PMID:33436614; PMCID:PMC7803748.

Silveira WA, Gonçalves DA, Machado J, Lautherbach N, Lustrino D, Paula-Gomes S, Pereira MG, Miyabara EH, Sandri M, Kettelhut IC, Navegantes LC. cAMP-dependent protein kinase inhibits FoxO activity and regulates skeletal muscle plasticity in mice. *FASEB J.*2020. doi:10.1096/fj.201902102RR.PMID:32772437.

Zouhal H, Jacob C, Delamarche P, Gratas-Delamarche A. Catecholamines and the effects of exercise, training and gender. *Sports Med.* 2008;38(5):401-23. doi: 10.2165/00007256200838050-00004. PMID: 18416594.

**REALIZAÇÃO**



**Diretório Acadêmico  
Valéria Fazan**

**APOIO**





**CONTATOS:**

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

[editora@creativeeventos.com.BR](mailto:editora@creativeeventos.com.BR)

[doi.org/10.53924/resumos.embm2023](https://doi.org/10.53924/resumos.embm2023)

