

Resumo dos trabalhos aprovados na XIII Semana de Pesquisa

2022

6-NITRODOPAMINE IS THE MAJOR ENDOGENOUS MODULATOR OF HUMAN EPIDIDYMAL VAS DEFERENS CONTRACTILITY

Autores: Raquel Rios Campitelli, Amanda Consulin Amorim, Felipe Fernandes Jacintho, Edson Antunes, José Britto Júnior, Walter Silva-Filho, Adriano Fregonesi

Link: <https://youtu.be/WM0MOogszqw>

RESUMO

INTRODUÇÃO: 6-nitrodopamine is a novel catecholamine that is released from vascular tissues such as human umbilical cord vessels (Britto-Júnior et al., 2020) and *Chelonoidis carbonaria* aortic rings (Campos et al., 2020), and from rat isolated vas deferens (Britto-Jr et al., 2021). The receptor responsible for the contractions induced by 6-ND in the vas deferens is selectively blocked by tricyclic antidepressants such as amitriptyline, desipramine and clomipramine (Britto-Jr et al., 2021; Ximenes et al., 2021) and by the α_1 -adrenergic receptor antagonists such as doxazosin, tamsulosin and silodosin (Britto-Jr et al., 2022). The clinical use of tricyclic antidepressants has been associated with delayed ejaculation (Rothmore, 2020) and the tricyclic antidepressant clomipramine is useful in the treatment of premature ejaculation in man (Waldinger et al., 2004; Waldinger, 2018). Although tricyclic antidepressants act in the central nervous system, the findings in the rat and vas deferens open the exciting possibility that they could be acting as 6-ND receptor antagonists in the human vas deferens.

OBJETIVOS: The objectives of this study are: a) to evaluate the effects of tricyclic antidepressants in the HEVD contractility induced by 6ND. b) to evaluate the effects of tricyclic antidepressants in the HEVD contractility induced by electric-field simulation (EFS). c) to verify the major catecholamine released from HEVD.

MÉTODOS: Participants who were invited to participate in the study were patients who underwent vasectomy surgery from Hospital e Maternidade Salvalus. The Informed Consent Form was obtained from those who agreed to participate. The human epididymal vas deferens (HEVD) were obtained from 94 patients aged 28-53 years. The investigation followed the principles outlined in the Declaration of Helsinki and the protocol was approved by the Ethics Committee of the Institute of Biomedical Sciences of the University of São Paulo - ICB/USP (protocol number 4.468.508). The HEVD arrival at the laboratory were dissected free of connective tissue and bisected longitudinally into 15-mm-length strips suspended two strips in a 5 mL organ bath containing Krebs-Henseleit's solution (KHS) and ascorbic acid (3 mM) continuously gassed with a mixture (95% O₂ / 5% CO₂) at 37 °C for 30 min, in the absence and the presence of L-NAME (100 mM). Two aliquots of 2 mL of the supernatant were transferred to black Eppendorf tubes and stored at -20 °C until analysis by LC-MS-MS (Campos et al., 2020). For pharmacological assays, the HEVD strips were suspended vertically between metal hooks in 10-mL organ baths containing KHS, continuously gassed with a mixture of 95%O₂: 5%CO₂ at 37°C. Tissues were allowed to equilibrate under a resting tension of 10 mN, and the isometric tension was registered using a PowerLab system (ADInstruments, Sydney, Australia). Following a 45-min stabilization period, the strips were initially contracted with a single concentration of KCl (80 mM) to verify the tissue viability. Cumulative concentration-response curves to 6-ND were performed in HEVD strips in the absence and presence of amitriptyline (30-300 nM, 30 min), desipramine (30-300 nM, 30 min) and carbamazepine (30-300 nM, 30 min). In separate HEVD preparations, cumulative concentration-response curves to dopamine, noradrenaline and adrenaline were performed in the absence and presence of amitriptyline (100 nM, 30 min), desipramine (100 nM, 30 min) and carbamazepine (100 nM, 30 min).

RESULTADOS: 6-ND was the major catecholamine released from HEVD (1.52 ± 0.86), and the release was reduced in the presence of L-NAME (0.61 ± 0.23), indicating that the synthesis/release of 6-ND is coupled to nitric oxide synthesis, as observed in rat vas deferens (Britto-Júnior et al., 2021) and human umbilical cord vessels (Britto-Júnior et al., 2020). Amitriptyline (100 nM), desipramine (100 nM) and carbamazepine (100 nM) caused significant inhibition of HEVD contractions induced by EFS. At this concentration (100 nM), these drugs selectively provoked a rightward shift of the 6-ND induced HEVD contractions, but they did not affect the HEVD contractions induced by dopamine, noradrenaline or adrenaline.

CONCLUSÃO: Our results clearly demonstrate that 6-ND is a major endogenous modulator of HEVD contractility. Furthermore, the observation that tricyclic antidepressants do antagonize both EFS-induced and 6-ND induced contractions of HEVD, indicates that 6-ND may play a pivotal role in the human ejaculatory process.

PALAVRA-CHAVE: 6-nitrodopamine

ÁREA: Ciência Básica

NÍVEL: Graduação

FINANCIAMENTO: FAPESP

[_Parecer do Comitê de Ética](#)

A deleção da subunidade $\alpha 7$ nAChR em neurônios POMC hipotalâmicos altera a homeostase glicêmica em camundongos jovens.

Autores: Marco Antônio Fischetti Ferreira , Marco Antônio Fischetti Ferreira, Wenicios Ferreira Chaves, Suleyma de Oliveira Costa, Priscilla Karla Fernandes Lopes, Caroline Lobo Costa, Iracema Monteiro da Silva, Raquel da Silva Aragão, Marcio Alberto Torsoni.

Link: <https://youtu.be/dq24Lok5cSo>

RESUMO

INTRODUÇÃO: A subunidade alfa 7 do Receptor Nicotínico Colinérgico ($\alpha 7$ nAChR) é expressa em diversos tipos celulares, participando no desenvolvimento da resposta anti-inflamatória colinérgica. Enquanto no sistema nervoso central, em especial, no hipotálamo, tem sido descrita sua participação na manutenção da homeostase energética através da modulação de neuropeptídeos. Além disso, estudos demonstraram que a subunidade $\alpha 7$ nAChR tem um papel constitutivo na manutenção do controle glicêmico. Nesse sentido, a sua deleção está envolvida com a redução da massa de células pancreáticas do tipo β , déficit na captação de glicose muscular e resistência à insulina, através do ipGTT e ipITT. Assim, o presente resumo tem como objetivo investigar a participação da subunidade $\alpha 7$ nAChR expresso em neurônios POMC hipotalâmicos no âmbito da manutenção da homeostase glicêmica em camundongos jovens.

OBJETIVOS: O presente resumo tem como objetivo investigar a participação da subunidade $\alpha 7$ nAChR expresso em neurônios POMC hipotalâmicos no âmbito da manutenção da homeostase glicêmica em camundongos jovens.

MÉTODOS: Foram utilizados animais machos com deleção da subunidade $\alpha 7$ nAChR em neurônios POMC hipotalâmicos ($\alpha 7$ nAChRfloxPOMCcre) ou não ($\alpha 7$ nAChRflox) alimentados com dieta padrão (ração comercial). Na 4ª semana de vida, os animais passaram por jejum overnight (12h), seguido por realimentação (2h) e um novo jejum (4h). Então, foram realizados os testes de tolerância intraperitoneal à glicose (ipGTT; 1g/kg de peso corporal) e a insulina (ipITT; 1,5UI/kg de peso), a glicemia de jejum foi mensurada após 12h. Para a avaliação da sinalização envolvida na homeostase glicêmica, foi coletado o fígado de animais em jejum (12h). A extração de RNA foi realizada a partir do reagente TRIzol (Sigma Aldrich; T9424). A expressão gênica foi realizada por RT-qPCR, sendo os genes alvo: Pck1, G6Pc, IRS1, Akt, PI3KCa, PTEN, PTPN1 e Prkaa2. Enquanto no Western Blotting, até o momento, foram investigadas as proteínas: IRS, pAKT, AKT, PI3K, G6pase e PEPCK.

RESULTADOS: Para a análise da homeostase glicêmica, não houve diferença na glicemia em jejum entre os grupos. Contudo, na 4ª semana os animais $\alpha 7$ nAChRfloxPOMCcre apresentaram o aumento na AUC ($242,9 \pm 37,06$ vs $330,8 \pm 23,72$) e redução no kITT ($2,19 \pm 0,19$ vs $1,58 \pm 0,21$) comparado ao controle. Na curva do ipITT houve uma redução pontual na glicemia aos 5 minutos. Na análise de expressão de genes da via de sinalização hepática da insulina, responsáveis pela manutenção da homeostase glicêmica, o grupo $\alpha 7$ nAChRflox POMCcre apresentou o aumento do PI3KCa ($100,0 \pm 4,768$ vs $175,9 \pm 16,99$) e redução da Akt ($100,0 \pm 5,636$ vs $71,86 \pm 5,664$) comparado ao controle. Por outro lado, os demais genes não apresentaram diferença entre grupos. Posteriormente, foram investigadas as proteínas envolvidas na sinalização hepática da insulina na 4ª semana de vida. No grupo $\alpha 7$ nAChRflox POMCcre, houve o aumento do substrato do receptor de insulina (IRS) ($100,0 \pm 31,10$ vs $203,3 \pm 29,03$), enquanto proteínas downstream como PI3K ($100,0 \pm 18,38$ vs $55,75 \pm 6,831$) e Akt ($100,0 \pm 8,362$ vs $77,06 \pm 6,392$) foram reduzidas, comparado ao grupo controle. As demais proteínas avaliadas não apresentaram diferença entre grupos.

CONCLUSÃO: Diante do exposto, à deleção da subunidade $\alpha 7$ nAChR em neurônios POMC hipotalâmicos prejudica a sinalização da insulina e conseqüentemente à homeostase glicêmica em animais jovens.

PALAVRA-CHAVE: controle glicêmico

ÁREA: Ciência Básica

FINANCIAMENTO: FAPESP

A grupoterapia psicanalítica como ferramenta de cuidado para adolescentes exposto à violência

Autores: Douglas Fernandes Moura

Link: <https://youtu.be/uiflY4yhyVA>

RESUMO

INTRODUÇÃO: O fenômeno da violência está em ascensão no país e foi agravado pela pandemia do COVID-19. As principais vítimas de violência nesse contexto foram crianças e adolescentes que estavam sem rede de suporte e se encontravam isoladas em casa. A psicanálise pode atuar como uma ferramenta de intervenção para auxiliar na elaboração dos traumas vividos por essa população, assim como a saúde coletiva pode estudar esse fenômeno e implementar possíveis intervenções. Portanto o presente estudo tem como objetivo discutir, analisar e descrever um novo dispositivo de cuidado em saúde para adolescentes residentes da cidade de Campinas que diminua os impactos causados na saúde mental desta população. Esse dispositivo será composto por atendimentos grupais psicanalíticos

INTRODUÇÃO O tema da violência está em evidência e sua complexidade proporciona o levantamento constante de novas questões, permitindo um debate em aberto e sendo usado como objeto de estudo e pesquisa. Em linhas gerais, a violência pode ser definida como o exercício de um poder ou de uma força sobre o outro, contra sua vontade e sem seu consentimento (Júnior e Besset, 2010) Minayo (2006), descreve que apesar da violência não ser um tema específico da área da saúde, devemos estudá-la devido aos seus impactos físicos e subjetivos, porque ela acarreta em lesões, traumas e mortes. Para melhor compreensão, devemos relacionar saúde, condições, situações e estilo de vida. O Atlas da Violência 2021 aponta o aumento no número de Mortes Violentas por Causa Indeterminada no país, de 88,8% entre os anos de 2017 e 2019. Quando abordamos as outras espécies de violência e filtramos por faixa etária, encontramos grandes índices de maus tratos à crianças e adolescentes, que podem acontecer de diversas formas A Organização Mundial de Saúde, reconhece esse problema como de Saúde Pública, de difícil resolução e de grande desafio para profissionais e gestores (Caldas, 2021). Os estudos de Caldas e Gasparini (2021) apontam crescimento nos casos de violência contra crianças e adolescentes durante a pandemia de COVID-19. Os casos de violência sexual tiveram aumento de notificações no início da pandemia em todo o país, o que está ligado às medidas de segurança sanitária, como o isolamento social e o fechamento de espaços coletivos como escolas e outros serviços, em que as crianças e adolescentes perderam parte das suas figuras de apoio e protetivas. A psicanálise aborda o tema da violência por diferentes ângulos segundo os estudos de Canavêz, Júnior e Basset (2010) a violência pode ser entendida como um sintoma civilizatório de acordo com a teoria freudiana. O saber analítico é um instrumento construído por Freud para interrogar a lógica inconsciente subjacente ao que poderia ser identificado como um sintoma, ou seja, como aquilo que vai mal, que incomoda e que causa um certo dano ao sujeito que dele padece (JÚNIOR e BASSET, 2010, p. 324). Com a contribuição da psicanálise e considerando os impactos subjetivos que esta experiência traz, podemos pensar que um dispositivo potente para auxiliar na elaboração dos adolescentes expostos a violência seria uma escuta psicanalítica. O espaço psicanalítico grupal providencia uma matriz relacional que é distinta do cotidiano familiar, escolar, nele as crianças e adolescentes aprendem a dividir e reconhecer no outro, os mesmos sentimentos que experienciam, e onde podem surgir novas formas de perceberem esses mesmos sentimentos (Fernandes, 2021). Portanto, não podemos deixar de pensar que a violência deve ser vista também pela ótica da saúde coletiva. A começar pelos impactos que a mesma causa na saúde física e psíquica de determinadas comunidades, seus crescentes números em diversos estudos e pesquisas e como a violência se dá pela teia das relações sociais. As ciências sociais e a epidemiologia podem contribuir significativamente no estudo desse fenômeno para o planejamento

de intervenções no contexto de um sistema de saúde universal e integrado a outras ações de desenvolvimento social e comunitário (Oliveira, 2008).

OBJETIVOS: Discutir a implementação e analisar os impactos de grupos terapêuticos psicanalíticos para adolescentes expostos a violência que residem no distrito norte do município de Campinas/SP

MÉTODOS: A pesquisa apresentada tem caráter qualitativo e descritivo, essa metodologia tem como características a imersão do pesquisador no contexto a ser estudado, apresentar uma perspectiva interpretativa de condução de pesquisa e descrever detalhadamente os fenômenos estudados (Minayo, 1989). De acordo com as exigências da resolução 466/2012 CNS/MS, será submetida ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Faculdade de Ciências Médicas (FCM) da Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP) anteriormente à coleta de dados. Aos participantes da pesquisa, será disposto o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

RESULTADOS: Os resultados esperados desta pesquisa têm como finalidade contribuir no cuidado em saúde mental da população alvo, ampliar os estudos de saúde mental, saúde coletiva e psicanalítico breve. A pesquisa tem expectativas de que os resultados possam aprimorar esse dispositivo de cuidado, levando em consideração pontos positivos e negativos.

PALAVRA-CHAVE: violência; adolescentes; psicanálise

ÁREA: Saúde Coletiva

NÍVEL: Mestrado

A obesidade materna altera o perfil fetal de ácidos graxos séricos e hipotalâmicos e impacta negativamente o controle central do apetite através da modulação de NPY em neurônios

Autores: Mayara da Nóbrega Baqueiro, Lais A. P. Simino, João P. Costa, Marcio A. Torsoni, Kelly P. Coca, Michael G. Ross, Mina Desai, Adriana S. Torsoni

Link: <https://youtu.be/NLsOZPfvraw>

RESUMO

INTRODUÇÃO: Estudos recentes têm demonstrado que a obesidade materna pode impactar negativamente no controle central do apetite nos descendentes. O apetite é controlado por um circuito de núcleos hipotalâmicos envolvidos na síntese, atuação e regulação de sinais de apetite ou saciedade. O local regulador do apetite é predominantemente o núcleo arqueado (ARC), que recebe sinais, tanto da periferia, como de fontes centrais, modulando a expressão de neuropeptídeos orexigênicos (como NPY) e anorexigênicos (como POMC). Hipotetizamos então, que a obesidade materna pode aumentar o conteúdo fetal de ácidos graxos com ação pró-inflamatória no ARC, seguido de repercussões negativas na diferenciação neuronal e no desenvolvimento dos circuitos hipotalâmicos, contribuindo para a disfunção no controle da homeostase energética e no futuro ganho de peso.

OBJETIVOS: Investigar a influência da obesidade materna no perfil fetal de ácidos graxos séricos e hipotalâmicos e na expressão de neuropeptídeos em neurônios do ARC.

MÉTODOS: Os experimentos foram aprovados pelo Comitê de Ética em pesquisa animal da Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP) (Protocolo CEUA nº 5639-1/20). Foram utilizadas fêmeas C57BL/6, com 5 semanas de idade, as quais foram alimentadas com dieta controle (CT: 10% de lipídeos; 3,82 kcal/g) ou Hiperlipídica (HF: 45% de lipídeos; 4,7 kcal/g). As respectivas dietas foram mantidas durante o período pré-gestacional (adaptação por 8 semanas), gestacional e na lactação. No vigésimo dia de gestação (CT=27, HF=22), as fêmeas foram eutanasiadas e o tecido adiposo epigonadal, retroperitoneal e soro foram coletados. Os Parâmetros murinométricos das fêmeas (peso corporal e ingestão alimentar) foram avaliados semanalmente durante todo o período experimental e dados de glicemia, insulinemia e perfil de ácidos graxos séricos foram avaliados nos períodos pré-gestacional e gestacional (e20), este último por meio de cromatografia gasosa acoplada à espectrometria de massas (GC-MS) (CT=8 HF=9). Nos fetos (e20) foram avaliados peso, comprimento, insulinemia, perfil de ácidos graxos séricos por GC-MS, expressão de genes hipotalâmicos por qPCR, WB e imunofluorescência e perfil de ácidos graxos hipotalâmicos por CG-MS. A sexagem fetal foi realizada por PCR convencional. Durante o período de lactação, foi aferido o peso da prole nos dias 4,8,12,16 e 20 de vida. Para a análise estatística, foram utilizados Test t de student, Mann Whitney ou Two Way Anova. Dados com $p \leq 0.05$ foram considerados significativamente estatísticos.

RESULTADOS: No período pré-gestacional (CT=27, HF=23), fêmeas HF apresentaram maior peso corporal ($p=0.0151$) e maior ganho de peso ($p=0.0295$), além da glicemia aumentada ($p=0.0003$), quando comparadas às fêmeas CT. Ao longo das semanas experimentais, foi observada maior ingestão alimentar nas fêmeas HF, resultando no aumento da adiposidade gestacional ($p<0.0001$) (CT=27, HF=23). A avaliação do perfil de ácidos graxos séricos apontou que mães HF apresentaram maior proporção de ácidos graxos poli-insaturados (PUFAs) ($p=0.0002$) e de ômega-6 (n-6) ($p<0.0001$) que mães CT. O mesmo padrão de ácidos graxos séricos foi observado para a prole HF no

dia e20, havendo maior proporção geral de PUFAS (Fêmeas: $p < 0.0001$; Machos: $p = 0.0016$), total de n-6 (Fêmeas: $p < 0.0001$; Machos: $p = 0.0008$) e específica de C20:4 (Fêmeas: $p = 0.0027$; Machos: $p = 0.0015$), um ácido graxo da classe ômega6. Além disso, também foi observada maior razão de ômega6/ômega3 nos fetos machos HF ($p = 0.0448$), comparados aos CT. Por meio da análise do perfil de ácidos graxos hipotalâmicos, verificou-se que fêmeas de mães HF possuíam maior concentração do ácido graxo C20:2 ($p = 0.0221$), o qual é pertencente à classe n-6. Adicionalmente, foi identificada maior expressão hipotalâmica de NPY em fetos machos HF ($p = 0.022$), do que nos fetos CT, o que pode estar contribuindo para o maior peso corporal nos machos HF a partir do 8º dia de vida

CONCLUSÃO: Com base nos dados apresentados, conclui-se que a prole de mães obesas apresenta alteração no perfil de ácidos graxos séricos e hipotalâmicos, com maior proporção de ácidos graxos com potencial pró-inflamatório. Concomitante com esse aumento, observa-se expressão alterada do neuropeptídeo NPY, o que pode estar relacionado com o maior peso corporal nos machos HF na lactação, decorrente da programação fetal para hiperfagia.

BIBLIOGRAFIA: DESAI, M; HAN, G; ROSS, M.G. Programmed hyperphagia in offspring of obese dams: Altered expression of hypothalamic nutrient sensors, neurogenic factors and epigenetic modulators. *Appetite*, v.99, p.193-9, 2016. ARAÚJO, E.P; TORSONI, M. A; VELLOSO, L. A. Hypothalamic Inflammation and Obesity. *Vitamins and Hormones*, v. 82, p. 129-143, 2010. DESAI, M., et al. Maternal High Fat Diet Programs Male Mice Offspring Hyperphagia and Obesity: Mechanism of Increased Appetite Neurons via Altered Neurogenic Factors and Nutrient Sensor AMPK. *Nutrients*, v. 12, p1-17, 2020.

PALAVRA-CHAVE: Ácidos Graxos; Hiperfagia; Hipotálamo; Programação Metabólica; Obesidade .

ÁREA: Ciência Básica

NÍVEL: Doutorado

FINANCIAMENTO: National Institutes of Health (NIH)

A polineuropatia diabética está relacionada com a doença da artéria carótida em indivíduos com diabetes tipo 2

Autores: Natália Chicani Zorzeto , Joaquim Barreto, Andrei Carvalho Sposito

Link: <https://youtu.be/dvCLGCyEugM>

RESUMO

INTRODUÇÃO: A polineuropatia sensorial-motora diabética (DSPN) é impulsionada pela lesão axonal, que é principalmente mediada pela ativação de receptores para produtos finais da glicação avançada (RAGE). As RAGE são também expressas na camada endotelial, onde intensifica a progressão da aterosclerose. A partir disso, possivelmente a DSPN pode ser considerada um marcador substituto da doença cardiovascular aterosclerótica entre indivíduos T2D.

OBJETIVOS: Procuramos investigar se a DSPN está relacionada com o risco de doença cardiovascular aterosclerótica em indivíduos com T2D.

MÉTODOS: Esta foi uma análise pré-especificada do conjunto de dados do Estudo da Diabetes Brasileira. Os indivíduos T2D foram rastreados para DSPN utilizando o Michigan Neuropathy Screening Instrument (MNSI), que foi considerado alterado em todos os participantes com 4 ou mais pontos em um questionário de 15 perguntas, ou naqueles que obtiveram 2 pontos em exame específico ao pé. O ultrassom doppler da carótida foi realizado para medição da espessura intima-média (C-IMT), e a doença carotídea (DAC) foi considerada para todos com C-IMT superior ao percentil 75 validado para a nossa população pelo Estudo ELSA-Brasil. A relação entre DAC e DP foi estimada por regressão logística binária, ajustada pelas covariáveis: idade, sexo, A1c, LDL-C, hipertensão, e doença cardiovascular prévia.

RESULTADOS: Entre 324 indivíduos (idade: 58+7,1 anos; 85% hipertenso; duração T2D: 9+6 anos; 58,6% masculino; HbA1c: 7,8+1,6%), 134 (41,4%) tinham DSPN e 220 (67,9%) tinham DAC. Em comparação com o não-DSPN, o grupo DSPN tinha uma prevalência mais elevada de DAC (61,1% vs 77,5%; $p = 0,002$) e valores mais elevados de C-IMT (0,71+0,16mm vs 0,78+0,19mm; $p < 0,001$). O DSPN estava relacionado com um risco DAC, com um OR de 2,21 (IC 95%: 1,34, 3,64; $p = 0,002$), que se manteve significativo após realizado ajuste por idade e sexo (OR: 2,31; IC 95%: 1,28, 3,53; $p = 0,003$), e quando realizado ajuste adicional por A1c, LDL-C, hipertensão e DVC prévia (OR: 3,38; IC 95%: 1,46, 7,81; $p = 0,004$).

CONCLUSÃO: Em indivíduos T2D, a DSPN está independentemente relacionada com a DAC. Os prestadores de cuidados da saúde devem assim considerar o rastreamento de DSPN como uma ferramenta potencial ao avaliar indivíduos com maior risco de eventos cardiovasculares.

BIBLIOGRAFIA: 1. Song P, Fang Z, Wang H, et al. Global and regional prevalence, burden, and risk factors for carotid atherosclerosis: a systematic review, meta-analysis, and modelling study. *Lancet Glob Health* 2020;8(5):e721-e729. (In eng). DOI: 10.1016/S2214-109X(20)30117-0. 2. Brownrigg JR, Hughes CO, Burleigh D, et al. Microvascular disease and risk of cardiovascular events among individuals with type 2 diabetes: a population-level cohort study. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2016;4(7):588-97. (In eng). DOI: 10.1016/S2213-8587(16)30057-2. 3. Vagi OE, Svebis MM, Domjan BA, et al. Association of Cardiovascular Autonomic Neuropathy and Distal Symmetric Polyneuropathy

with All-Cause Mortality: A Retrospective Cohort Study. *J Diabetes Res* 2021;2021:6662159. DOI: 10.1155/2021/6662159. 4. Ziegler D, Papanas N, Vinik AI, Shaw JE. Epidemiology of polyneuropathy in diabetes and prediabetes. *Handb Clin Neurol* 2014;126:3-22. DOI: 10.1016/B978-0-444-53480-4.00001-1. 5. Bonhof GJ, Herder C, Strom A, Papanas N, Roden M, Ziegler D. Emerging Biomarkers, Tools, and Treatments for Diabetic Polyneuropathy. *Endocr Rev* 2019;40(1):153-192. DOI: 10.1210/er.2018-00107. 6. Ziegler D, Papanas N, Schnell O, et al. Current concepts in the management of diabetic polyneuropathy. *J Diabetes Investig* 2021;12(4):464-475. DOI: 10.1111/jdi.13401. 7. Volmer-Thole M, Lobmann R. Neuropathy and Diabetic Foot Syndrome. *Int J Mol Sci* 2016;17(6). DOI: 10.3390/ijms17060917. 8. Herman WH, Pop-Busui R, Braffett BH, et al. Use of the Michigan Neuropathy Screening Instrument as a measure of distal symmetrical peripheral neuropathy in Type 1 diabetes: results from the Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications. *Diabet Med* 2012;29(7):937-44. (In eng). DOI: 10.1111/j.1464-5491.2012.03644.x. 9. Sartor CD, Oliveira MD, Campos V, Ferreira J, Sacco ICN. Cross-cultural adaptation and measurement properties of the Brazilian Version of the Michigan Neuropathy Screening Instrument. *Braz J Phys Ther* 2018;22(3):222-230. DOI: 10.1016/j.bjpt.2017.10.004. 10. Barbosa JH, Oliveira SL, Seara LT. [The role of advanced glycation end-products (AGEs) in the development of vascular diabetic complications]. *Arq Bras Endocrinol Metabol* 2008;52(6):940-50. DOI: 10.1590/s0004-27302008000600005. 11. Bucciarelli LG, Wendt T, Qu W, et al. RAGE blockade stabilizes established atherosclerosis in diabetic apolipoprotein E-null mice. *Circulation* 2002;106(22):2827-35. (In eng). DOI: 10.1161/01.cir.0000039325.03698.36. 12. Burg MB, Kador PF. Sorbitol, osmoregulation, and the complications of diabetes. *J Clin Invest* 1988;81(3):635-40. DOI: 10.1172/JCI113366. 13. de Carvalho MH, Colaco AL, Fortes ZB. [Cytokines, endothelial dysfunction, and insulin resistance]. *Arq Bras Endocrinol Metabol* 2006;50(2):304-12. DOI: 10.1590/s0004-27302006000200016. 14. Wang CC, Gurevich I, Draznin B. Insulin affects vascular smooth muscle cell phenotype and migration via distinct signaling pathways. *Diabetes* 2003;52(10):2562-9. (In eng). DOI: 10.2337/diabetes.52.10.2562. 15. Stavniichuk R, Drel VR, Shevalye H, et al. Role of 12/15-lipoxygenase in nitrosative stress and peripheral prediabetic and diabetic neuropathies. *Free Radic Biol Med* 2010;49(6):1036-45. DOI: 10.1016/j.freeradbiomed.2010.06.016.

PALAVRA-CHAVE: POLINEUROPATIA , DOENÇA CARDIOVASCULAR , ESTRESSE OXIDATIVO.

ÁREA: Clínica Médica

NÍVEL: Graduação

[Parecer do Comitê de Ética](#)

A VIVÊNCIA DO LÚDICO E AS EMOÇÕES BÁSICAS DE PACIENTES NA SALA DE ESPERA EM AMBULATÓRIO HOSPITALAR DE DERMATOLOGIA

Autores: Raphaela Espanha Corrêa, Rute Estanislava Tolocka, Paulo Eduardo Neves Ferreira Velho

Link: <https://youtu.be/imMZvR719Gs>

RESUMO

INTRODUÇÃO: A humanização do cuidado à saúde envolve o reconhecimento da subjetividade do indivíduo atrelada a fatores multidimensionais, sejam físicos ou psicológicos. Colocar o ser humano como protagonista para entender sua subjetividade é parte essencial da humanização, a qual pode ser considerada um processo multidimensional que requer esforços para o desenvolvimento de um ambiente propício e harmonioso, bem como ações que permitam a cura e o cuidado dos pacientes em seus diferentes domínios, físico, mental e/ou espiritual. Sabe-se que pacientes com Doenças Difusas do Tecido Conjuntivo (DDTC) podem apresentar aumento dos níveis de estresse, depressão e ansiedade. O uso de atividades lúdicas tem sido observado como uma possibilidade para a promoção de alterações positivas no meio hospitalar, sendo também apontado como instrumento que auxilia na aderência ao tratamento e melhora a interação com a equipe. Porém, pouco foi estudado sobre estas atividades em pacientes adultos e com Doenças Difusas do Tecido Conjuntivo (DDTC).

OBJETIVOS: Implementar e analisar se a introdução de jogos de tabuleiro na sala de espera contribui para o desencadeamento de emoções desejáveis em pacientes com Doenças Difusas do Tecido Conjuntivo (DCTD).

MÉTODOS: Trata-se de um estudo realizado com pacientes escolhidos aleatoriamente, provenientes do ambulatório de dermatologia do Hospital de Clínicas da Unicamp. Após a abordagem inicial, foram formados dois grupos de pacientes: Grupo Não Aceitou Jogar (GNAJ) e Grupo Aceitou Jogar (GAJ), sendo este último subdividido em Grupo Controle (GC), formado por pacientes que queriam jogar, mas não foram sorteados para tanto, e Grupo Intervenção (GI), composto por aqueles que participaram de uma partida de jogo de tabuleiro à sua escolha, entre dama, xadrez, jogo da memória ou jogo da velha. Para a verificação das emoções, um quadro com emoji's representativo das emoções básicas dos seres humanos e legendado, foi apresentado aos pacientes para que relatassem a emoção que estavam sentindo antes e após o jogo de tabuleiro.

RESULTADOS: Foram abordados 62 pacientes, 50 (80,6%) do sexo feminino, com idade média de $49,3 \pm 12,5$ anos. A DDTC mais prevalente foi o lúpus eritematoso (LE) com 44 (71,0%) casos. As emoções iniciais mais citadas foram alegria por 24 (38,7%) pacientes e ansiedade/medo por 15 (24,2%). Trinta e cinco (56,5%) dos pacientes abordados foram incluídos no Grupo Não Aceitou Jogar (GNAJ) e 27 (43,5%) no Grupo Aceitou Jogar (GAJ), sendo 12 (44,5%) no GC e 15 (55,5%) no GI. Em relação à mudança da emoção; no GC apenas um paciente (8,3%) mudou o relato, no GI, 40,0% dos pacientes mudaram suas emoções, sendo que quatro (26,0%) relataram a mudança para alegria após o jogo.

CONCLUSÃO: A porcentagem de pacientes com medo/ansiedade na sala de espera, indica a necessidade de estudos na busca de diminuição de fatores estressantes e ou que possam causar emoções indesejáveis. A introdução do jogo foi aceita por boa parte dos pacientes abordados no ambulatório, mostrando-se como uma opção viável para otimizar o tempo de espera. Há indícios de que esta participação pode auxiliar na promoção de um ambiente com maior proporção de emoções desejáveis. Observa-se a necessidade de realização de estudo com tamanho amostral maior para

melhor esclarecer o assunto.

PALAVRA-CHAVE: jogos, lúdicos

ÁREA: Clínica Médica

NÍVEL: Graduação

[Parecer do Comitê de Ética](#)

ADENOCARCINOMA MUCINOSO EM FÍSTULA PERIANAL NA DOENÇA DE CROHN: RELATO DE CASO E REVISÃO DA LITERATURA

Autores: Ana Beatriz Pereira de Souza, Amanda Pereira Lima, Lívia Moreira Genaro, Rita Carvalho, Ângela Fonseca Jorge, Carla Peres Fingerhut Geiger, Maria de Lourdes Setsuko Ayrizono, Raquel Franco Leal

Link: <https://youtu.be/5avkCmujfk>

RESUMO

INTRODUÇÃO: A doença de Crohn (DC) é uma doença inflamatória intestinal crônica cuja etiologia permanece desconhecida, caracterizada por períodos de atividade e remissão. Apresenta-se com lesões irregulares e transmuralis que podem acometer qualquer parte do trato gastrointestinal, desde a boca até ânus. Pacientes com DC podem apresentar lesões perianais, como plicomas, fissuras, úlceras, abscessos e fístulas. Além das complicações típicas da doença, a DC está relacionada à ocorrência de malignidade. O câncer colorretal tornou-se uma doença comum nos países ocidentais e é responsável por aproximadamente 10% das mortes relacionadas ao câncer. Os principais fatores associados a esse aumento são o envelhecimento populacional, maus hábitos alimentares, tabagismo e obesidade. O adenocarcinoma mucinoso é um subtipo de câncer colorretal caracterizado por mais de 50% do tecido tumoral apresentar componentes mucinosos extracelulares. A ocorrência de adenocarcinoma mucinoso em fístulas perianais de pacientes com DC é rara. A localização desse tipo de tumor é extramucosa, com o tumor se originando do epitélio que reveste a fístula perianal internamente. Assim, relatamos o caso de um adenocarcinoma mucinoso em uma fístula perianal de um paciente com DC.

OBJETIVOS: Apresentar um relato de caso raro de um adenocarcinoma mucinoso em fístula perianal em um paciente com DC.

RESULTADOS: Paciente do sexo masculino, 71 anos, iniciou acompanhamento no Ambulatório de Coloproctologia do Hospital de Clínicas da Unicamp em dezembro de 2018, após ser encaminhado de um serviço externo onde foi diagnosticado com DC colorretal perianal em 1999, sem relato de cirurgias. As comorbidades do paciente eram hipertensão arterial sistêmica, insuficiência cardíaca congestiva, doença pulmonar obstrutiva crônica (ex-fumante de 35 maços de cigarro/ano), consumo ativo de álcool e história de tuberculose pulmonar e hepatite C, ambos tratados. Em relação à DC, ele não se queixou de dor abdominal ou diarreia na avaliação e estava em remissão clínica (valor do índice de atividade da DC de 89). Ele havia iniciado infliximabe (300 mg a cada quatro semanas) e azatioprina (150 mg por dia) um ano antes e havia usado sulfassalazina anteriormente por 15 anos. Devido ao histórico de tuberculose e hepatite C, o anti-TNF α (anti-fator de necrose tumoral α) foi suspenso até liberação pelo serviço de Infectologia do Hospital. Foram solicitadas ressonância magnética e colonoscopia para o estadiamento da doença, que mostrou remissão endoscópica. O paciente perdeu o acompanhamento ambulatorial devido a pandemia do novo coronavírus. Retornou ao ambulatório em junho de 2021 com queixa de dor perianal intensa e massa em região glútea com sangramento local. Negava emagrecimento, dor abdominal ou alteração do hábito intestinal. Estava em uso apenas de azatioprina e não fazia uso de infliximabe desde sua descontinuação em 2018. Ao exame físico apresentava índice de massa corporal de 21,64 kg/m², abdome normal e fístulas complexas em região perianal direita, associadas a massa regional com ulceração e sinais flogísticos locais e orifícios fistulosos com drenagem espontânea de secreção serossanguinolenta de aspecto gelatinoso. A tomografia de abdome revelou massa perianal expansiva, heterogênea e sólida à direita, com comportamento infiltrativo e bordas indefinidas, medindo 12,3x4,5x8,4cm, com áreas

necróticas liquefativas intercaladas (conteúdo mucinoso aparente). Além disso, o exame mostrou invasão da região perineal e escrotal, canal anal e músculos do assoalho pélvico à direita; a massa contactou o ápice da próstata, sem invasão nítida, e linfonodomegalia das cadeias inguinal, ílica externa e obturadora bilateral levantou a suspeita de envolvimento secundário, sem evidência de metástases à distância. O paciente foi encaminhado ao centro cirúrgico para realização de biópsia incisional, que confirmou a presença de adenocarcinoma mucinoso. A ressonância magnética pélvica pré-operatória revelou hipersinal em T2, sugerindo adenocarcinoma mucinoso. A colonoscopia pré-operatória revelou que a DC estava em remissão. A abordagem cirúrgica indicada foi a ressecção retal abdominoperineal extraelevadora com prostatectomia parcial, realizada em setembro de 2021. A análise histopatológica e imuno-histoquímica da peça cirúrgica confirmou a hipótese de adenocarcinoma mucinoso originado em fístula perianal e revelou margens cirúrgicas livres de tumor. O paciente permanece em acompanhamento pelas equipes de oncologia e coloproctologia, sendo iniciado tratamento adjuvante com Xeloda (dose 60%). A azatioprina foi suspensa e o paciente permanece sem medicação para DC. Infelizmente, pequenas lesões apareceram no restante das regiões escrotais e inguinais, sugerindo recorrência da doença seis meses após a cirurgia. A biópsia de linfonodos inguinais confirmou adenocarcinoma mucinoso. O paciente está recebendo tratamento quimioterápico como regime paliativo.

CONCLUSÃO: A ocorrência de adenocarcinoma mucinoso em fístulas perianais de pacientes com DC é extremamente rara. Poucos estudos na literatura descrevem essa ocorrência; portanto, o objetivo deste relato foi descrever a progressão, diagnóstico e manejo desta doença. A associação entre raridade no evento, e sintomas muitas vezes inespecíficos leva à dificuldade em seu diagnóstico precoce. A hipótese diagnóstica de adenocarcinoma mucinoso deve ser suspeitada em pacientes com DC que apresentam envolvimento perineal de longo prazo com fístulas. Biópsias e exames de imagem devem ser realizados para auxiliar no diagnóstico do quadro e assim contribuir para o planejamento cirúrgico.

BIBLIOGRAFIA: Wilkins T, Jarvis K, Patel J. Diagnosis and management of Crohns disease. *Am Fam Physician* 2011;84:1365-1375. Panés J, Rimola J. Perianal fistulizing Crohns disease: pathogenesis, diagnosis and therapy. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2017;14:652-664. Kuipers EJ, Grady WM, Lieberman D, Seufferlein T, Sung JJ, Boelens PG, van de Velde CJ, Watanabe T. Colorectal cancer. *Nat Rev Dis Primers* 2015;1:15065. Schwartz DA, Loftus EV, Jr., Tremaine WJ, Panaccione R, Harmsen WS, Zinsmeister AR, Sandborn WJ. The natural history of fistulizing Crohns disease in Olmsted County, Minnesota. *Gastroenterology* 2002;122:875-880.

PALAVRA-CHAVE: Adenocarcinoma mucinoso, cirurgia colorretal, doença de Crohn, relato de caso

ÁREA: Cirurgia

NÍVEL: Residência

[Parecer do Comitê de Ética](#)

ALOPECIA CICATRICIAL VERSUS NÃO CICATRICIAL: ESTUDO DA REPRODUTIBILIDADE INTEROBSERVADOR EM AMOSTRAS HISTOLÓGICAS

Autores: AMANDA ARAUJO DOS REIS BOTEGA, Carolina Viza Amorim, Cristina Diniz Borges Figueira de Mello, Fernanda Teixeira, Maria Letícia Cintra

Link: <https://youtu.be/C6ADUwmfXWw>

RESUMO

INTRODUÇÃO: A alopecia é causa de transtornos psicológicos. Os patologistas frequentemente recebem biopsias de couro cabeludo com hipóteses clínicas tanto de formas cicatriciais (AC) como não cicatriciais (ANC). Isso ocorre porque pode ser difícil distinguir AC de ANC à clínica. Porém, será que, à histopatologia, esta distinção é mais simples de ser feita?

OBJETIVOS: Estudar a reprodutibilidade interobservador na interpretação de biópsias de couro cabeludo de pacientes com alopecia.

MÉTODOS: Trata-se de um estudo retrospectivo e analítico. A coleta de dados ocorreu após a aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa institucional. Foram extraídos os números de registro das biópsias relacionadas ao termo “alopecia” entre 2008-2018, dos arquivos do Laboratório de Patologia da Unicamp e incluídos apenas os pacientes com dados completos nos prontuários. Foram selecionados 100 espécimes, pertencentes a 89 pacientes. As amostras foram cortadas em níveis seriados e coradas com Hematoxilina e Eosina e Verhoeff-van Gieson, para fibras elásticas. Os espécimes foram examinados de forma cega e independente por duas dermatopatologistas, segundo 25 variáveis previamente definidas. Os resultados foram correlacionados com as informações clínicas.

RESULTADOS: A idade dos pacientes variou de 4 a 77 anos (média de 46 anos) e 76 eram do sexo feminino. Em 16/100 biópsias, não houve consenso entre as examinadoras quanto ao subtipo de alopecia (AC vs ANC). O escore kappa ponderado foi de 0,6583 (intervalo de confiança de 95%) e esse resultado indica boa concordância interobservadoras. Uma nova biópsia havia sido obtida em 3 desses 16 pacientes e, na nova amostra, houve consenso. A análise das 13 amostras restantes (em que não houve consenso) revelou que havia achados compartilhados por ambas as formas de alopecia. Os achados significativamente associados às ANC foram aumento da densidade de folículos miniaturizados, e não anágenos/unidades germinativas telógenas e glândulas sebáceas mantidas. As associadas às formas de AC foram: pseudo-hipertrofia do músculo eretor do pelo, pseudo-siringomas e redução numérica das glândulas sebáceas. Em 84 amostras houve perfeita concordância interobservador: 4 biópsias que haviam sido consideradas como formas de AC no laudo laboratorial de rotina (antes dos cortes seriados e colorações para fibras elásticas) foram reclassificadas como não cicatricial, enquanto uma biópsia, previamente diagnosticada como alopecia não cicatricial, passou a ser considerada cicatricial, devido às áreas recém-encontradas de inflamação liquenoide no epitélio infundibular. Dos 29 pacientes em que a única hipótese clínica era alopecia cicatricial, 28 foram classificados como tal e um paciente, com hipótese de alopecia frontal fibrosante, foi diagnosticado com alopecia de padrão feminino. Todos os 32 pacientes diagnosticados clinicamente como tendo alopecia não cicatricial foram confirmados como tal histologicamente. A análise estatística descritiva dos achados histológicos obtidos na avaliação dos dois observadores quanto ao arranjo das fibras elásticas mostrou boa concordância interobservador (Kappa = 0,4660; IC95%). Na análise multivariada as variáveis que, juntas, discriminaram alopecia cicatricial foram: densidade de folículos não terminais - cada unidade aumentou a chance de alopecia cicatricial em 2 vezes (p=0,0005; OR=0,4999); densidade de glândulas sebáceas ausente/reduzida: a chance de alopecia

cicatricial aumentou em aproximadamente 59 vezes ($p=0,0015$; $OR=58,939$).

CONCLUSÃO: Na prática dermatológica a história clínica, o exame físico e os achados tricoscópicos são geralmente úteis para identificar as duas principais formas de alopecia. De fato, em nossa coorte, 60/84 (71%) amostras foram encaminhadas para exame com apenas uma hipótese diagnóstica. Assim, os achados histopatológicos apenas confirmaram o diagnóstico proposto. No entanto, mesmo após cuidadosa avaliação dermatológica, o subtipo de alopecia pode não ser definido, sendo necessária uma biópsia do couro cabeludo. Assim, entre as 84 amostras em que houve consenso quanto ao subtipo de alopecia, em 18 (21%) as hipóteses clínicas propostas eram tanto de ANC quanto de AC. Felizmente, nestas amostras foi possível definir o subtipo de alopecia, pois, dentre muitos fatores, foram avaliadas por dermatopatologistas, sob cortes seriados e colorações especiais. No entanto, devemos considerar que os achados histológicos representam o substrato do quadro clínico. Esse pode ser um dos motivos da discordância interobservador nas 16 amostras deste estudo. Vale ressaltar que os processos nosológicos são dinâmicos; as condições que resultam em alopecia cicatricial, inicialmente podem assemelhar-se a processos não cicatriciais. Portanto, quando o acompanhamento do processo não estiver de acordo com o laudo patológico, o dermatologista deve fornecer essa informação ao patologista, podendo ser seguidos os seguintes procedimentos: 1-Coleta de nova biópsia: efetivamente, nesta coorte, em 3 dos 16 pacientes em cujas biópsias não houve consenso entre os observadores, este foi obtido na nova amostra. 2- Proceder a cortes adicionais da amostra previamente coletada e utilizar coloração para fibras elásticas. Em nossa série, esse procedimento permitiu a alteração do diagnóstico em 5 espécimes. A análise ideal do couro cabeludo pode exigir recorte seriado em profundidade da amostra, coloração para fibras elásticas e correlação clínico-evolutiva rigorosa.

BIBLIOGRAFIA: 1-Griggs J, Trüeb RM, Gavazzoni Dias MFR, Hordinsky M, Tosti A. Fibrosing alopecia in a pattern distribution. *J Am Acad Dermatol.* 2021;85(6):1557-1564. 2-Otberg N, Wu W-Y, McElwee KJ, Shapiro J. Diagnosis and management of primary cicatricial alopecia: Part I. *Skinmed.* 2008;7(1):19-26. 3-Sperling LC. Scarring alopecia and the dermatopathologist. *J Cutan Pathol.* 2001;28(7):333- 342. 4-Tan T, Guitart J, Gerami P, Yazdan P. Elastic Staining in differentiating between follicular streamers and follicular scars in horizontal scalp biopsy sections. *Am J Dermatopathol.* 2018;40(4):254-258. 5-Pinkus H. Differential patterns of elastic fibers in scarring and non-scarring alopecias. *J Cutan Pathol.* 1978;5(3):93-104. 6- Fung MA, Sharon VR, Ratnarathorn M, Konia TH, Barr KL, Mirmirani P. Elastin staining patterns in primary cicatricial alopecia. *J Am Acad Dermatol.* 2013;69(5):776-782. 7- Ross EK, Tan E, Shapiro J. Update on primary cicatricial alopecias. *J Am Acad Dermatol.* 2005;53(1):1-37. 8- Bolduc C, Sperling LC, Shapiro J. Primary cicatricial alopecia: Lymphocytic primary cicatricial alopecias, including chronic cutaneous lupus erythematosus, lichen planopilaris, frontal fibrosing alopecia, and Graham-Little syndrome. *J Am Acad Dermatol.* 2016;75(6):1081- 1099. 9-Miteva M, Romanelli P, Tosti A. Pigmented casts. *Am J Dermatopathol.* 2014;36(1):58-63. 7-Doytcheva K, Tan T, Guitart J, Gerami P, Yazdan P. Naked hair shafts as a marker of cicatricial alopecia. *am j dermatopathol.* 2018;40(7):498-501. 10-Du X, Li Z, Xu W, Zhou X, Tang S, Song C, Fan W. Diagnostic value of horizontal versus vertical sections for scarring and non-scarring alopecia: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Dermatol.* 2016;26(4):361-9. 11- Mehregan AH, Mehregan DA. Syringoma-like sweat duct proliferation in scalp alopecias. *J Cutan Pathol.* 1990;17(6):355-7. 12-Chung HJ, Goldberg LJ. Histologic features of chronic cutaneous lupus erythematosus of the scalp using horizontal sectioning: Emphasis on follicular findings. *J Am Acad Dermatol.* 2017;77(2):349-355. 13.Harries MJ, Trueb RM, Tosti A, et al. How not to get scar(r)ed: pointers to the correct diagnosis in patients with suspected primary cicatricial alopecia. *Br J Dermatol.* 2009;160(3):482-501. 14-Kolivras A, Thompson C. Primary scalp alopecia: new histopathological tools,

new concepts and a practical guide to diagnosis. J Cutan Pathol. 2017;44(1):53-69. 15.Zembowicz A, Ahmad A, Lyle SR. A comprehensive analysis of a web-based dermatopathology second opinion consultation practice. Arch Pathol Lab Med. 2011;135(3):379- 383. 16-Wohlmann WE, Sperling L. Histopathologic diagnosis of multifactorial alopecia. J Cutan Pathol. 2016;43(6):483-491. 17-Fukuyama M, Ohyama M. Use of trichoscopy for the diagnosis of alopecia areata coexisting with primary scarring alopecia in a female hair loss patient. J Dermatol. 2019;46(5):418-421. 18-McElwee KJ. Etiology of cicatricial alopecias: a basic science point of view. Dermatol Ther. 2008;21(4):212-220.

PALAVRA-CHAVE: ALOPECIA, HISTOPATOLOGIA, INTEROBSERVADOR

ÁREA: Clínica Médica

NÍVEL: Mestrado

FINANCIAMENTO: FAPESP

[Parecer do Comitê de Ética](#)

Análise da ingestão alimentar de fibras e FODMAPs em pacientes com doença de Crohn

Autores: Marina Moreira de Castro, Maysa Santos Gomes, Vitor Nascimento dos Santos, Karine Mariane Steigleder, Maria de Lourdes Setsuko Ayrizono, Ligiana Pires Corona, Marciane Milanski, Raquel Franco Leal

Link: <https://youtu.be/gVjPPdWiOp8>

RESUMO

INTRODUÇÃO: A DC é uma doença crônica e pode afetar qualquer parte do trato gastrointestinal, porém é mais recorrente no íleo, duodeno e cólon. Sabe-se que a progressão da DC está associada ao estilo de vida, como a prática de exercício físico, tabagismo e consumo de álcool, e qualidade da dieta. O acompanhamento nutricional visa corrigir as deficiências nutricionais e promover adequação de macronutrientes, auxiliando na melhora da qualidade de vida. Alguns estudos apontam que o consumo de macronutrientes (carboidratos, proteínas e lipídios) e de fibras está inadequado, prejudicando o curso clínico da doença. Além disso, dietas com baixo teor de FODMAPs reduz a concentração de substratos fermentáveis pelo trato gastrointestinal, promovendo redução da distensão abdominal, apresentando melhora e auxiliando nos aspectos dos sintomas intestinais. Por outro lado, a exclusão desses alimentos causa impacto na composição da microbiota intestinal desses pacientes, além de levar à redução do consumo de fibras alimentares e risco de inadequação nutricional.

OBJETIVOS: Avaliar o consumo de fibras e alimentos contendo FODMAPs em pacientes com DC em remissão e atividade, e entender a relação do consumo desses alimentos sobre os sintomas e o curso clínico da doença.

MÉTODOS: Trata-se de um estudo transversal onde foram avaliados pacientes com DC com idades entre 18 e 60 anos. A atividade da doença foi avaliada pelo exame endoscópico de íleocolonosopia, por meio do Crohn's Disease Endoscopic Index of Severity (CDEIS). Foi aplicado o recordatório alimentar de 24 horas, seguido da digitação no software Nutrition Data System for Research. A ingestão de nutrientes foi estimada para cada tercil de acordo com o estágio da doença. Para calcular o percentual de inadequação do consumo, foram utilizados os valores de referência das Dietary Reference Intakes (DRI). Posteriormente, foi realizada a análise de regressão logística multinomial para investigar a associação dos nutrientes com as variáveis clínicas e demográficas. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa local.

RESULTADOS: Foram avaliados 31 pacientes em remissão endoscópica e 29 pacientes em atividade. Os resultados mostram que os pacientes em atividade apresentaram menor ingestão em tercils para glúten ($p=0,02$), vitamina D ($p=0,01$), tiamina ($p=0,01$), piridoxina ($p=0,02$) e selênio ($p=0,03$) e maior ingestão de ácido graxo saturado ($p=0,04$) e zinco ($p=0,02$). Além disso, foi demonstrado que 97% dos pacientes em remissão e 96% dos pacientes em atividade apresentaram consumo inadequado de fibras, segundo a DRI. Em relação ao grupo atividade, 21% dos pacientes apresentaram consumo de até 10 g de fibras totais, caracterizando uma dieta de baixo resíduo. Quanto ao consumo de FODMAPs, não foi observada diferença significativa entre os grupos. O estudo apresentou associação negativa entre o consumo de carboidrato com idade, gênero masculino e localização colônica da doença; associações positivas entre o consumo de fibras totais e comportamento estenosante e o padrão alimentar "Tradicional + FODMAPs e negativa com idade.

CONCLUSÃO: Os resultados do presente estudo demonstraram que a maioria dos pacientes apresentaram um consumo inadequado de fibras totais. Além disso, foram observados importantes associações entre os nutrientes avaliados com variáveis clínicas e demográficas da doença. É possível concluir a importância do aconselhamento nutricional adequado e individualizado para pacientes com DC, visando um melhor manejo dos sintomas nas diferentes fases da doença, bem como a adequação alimentar de nutrientes, em especial com relação ao consumo de fibras.

BIBLIOGRAFIA: (1) COX, S. R. et al. Effects of Low FODMAP Diet on Symptoms, Fecal Microbiome, and Markers of Inflammation in Patients With Quiescent Inflammatory Bowel Disease in a Randomized Trial. *Gastroenterology*, 1 jan. 2020. v. 158, n. 1, p. 176- 188.e7. (2) COKER, J. K. et al. Carbohydrates great and small, from dietary fiber to sialic acids: How glycans influence the gut microbiome and affect human health. *Gut Microbes*, 2021; 13(1): 1869502. (3) de Castro, M.M. et al. Dietary Patterns Associated to Clinical Aspects in Crohn's Disease Patients. *Scientific Reports*, 10, 7033, 2020.

PALAVRA-CHAVE: Doença de Crohn, fibras alimentares, FODMAPs, microbiota

ÁREA: Clínica Médica

NÍVEL: Doutorado

FINANCIAMENTO: Capes

[Parecer do Comitê de Ética](#)

As Fantasias Surgidas a Partir do Exercício Mental e Imaginário de Elaborar o Seu Próprio Testamento Vital: Um Estudo Clínico-Qualitativo com Médicos Oncologistas.

Autores: Jessica Renata Ponce de Leon Rodrigues, Claudiane Graças dos Santos, Adriana Consuêlo Oliveira Bispo, Carmen Silvia Passos Lima, Egberto Ribeiro Turato

Link: <https://youtu.be/TozDYVwGPrg>

RESUMO

INTRODUÇÃO: Testamento Vital (T.V.) é um documento pessoal e jurídico de registro de preferências de cuidados para fim de vida. Nele o indivíduo lúcido descreve a quais tratamentos se submeterá e quais terapêuticas rejeitará quando estiver em situação ativa de morte. Portanto, trata-se de um documento a ser utilizado quando o testador não puder mais manifestar-se de qualquer forma. Embora o crescente interesse pelos aspectos que envolvem a terminalidade tenha movimentado paliativistas e bioeticistas em todo o Brasil (mas também no mundo), ainda não há no Estado Brasileiro legislação específica sobre o Testamento Vital. Todavia, há prerrogativas no âmbito jurídico que permitem ajuizamento de ações contra seu eventual descumprimento. O Conselho Federal de Medicina (CFM) regulamenta sobre as Diretivas Antecipadas de Vontade (DAV) na prática médica, primando pela autonomia do indivíduo em fim de vida na relação médico-paciente. Médicos oncologistas, que atuam diretamente no planejamento e execução de cuidados para fim de vida de seus pacientes, não estão isentos das possíveis angústias surgidas ao pensar e planejar a própria morte.

OBJETIVOS: Explorar os significados atribuídos por médicos oncologistas ao exercício imaginário de elaborar seu próprio Testamento Vital.

MÉTODOS: Adotou-se a metodologia clínico-qualitativa, que tem como princípio valorizar os relatos dos sujeitos de pesquisa sobre as suas vivências nos contextos de saúde. Esse método considera a figura do pesquisador como o principal instrumento de pesquisa ao longo de todo processo do estudo. Portanto, exige um rigor acerca do comportamento do pesquisador composto por três atitudes: (1) atitude existencialista, que se caracteriza pela valorização da angústia; (2) atitude clínica, que se caracteriza pela valorização do acolhimento do sofrimento emocional de uma pessoa e do desejo de prestar ajuda; (3) atitude psicodinâmica, que se caracteriza pela valorização dos conteúdos inconscientes. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Estadual de Campinas e do Conselho Nacional de Saúde do Brasil sob o número do CAAE: 26673719.0.0000.5404. A seleção da amostra foi intencional e fechada pelo critério de saturação. Os sujeitos que aceitaram participar da pesquisa assinaram um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. O instrumento para a coleta de dados foi a entrevista semi-dirigida com questões abertas e em profundidade. A coleta de dados ocorreu no período de agosto/2020 a fevereiro/2021, por videochamada. O tratamento dos dados foi realizado por meio da Análise de Conteúdo do Método Clínico-Qualitativo cujo rigor metodológico seguiu os sete passos: (1) Edição do material para análise - Transcrição de todas as entrevistas na íntegra feita pela pesquisadora; (2) Leitura flutuante - busca-se os nexos dos sentidos; (3) Construção das unidades de análise - Identificação dos significados, seleção dos recortes de fala, reflexões de cada fragmentos; (4) construção de códigos de sentido - agrupamento das unidades de análise semelhantes, estruturando, assim, os primeiros códigos de sentido; (5) construção de categorias - organização do material para análise de todos os entrevistados visando o agrupamento dos códigos de sentido; (6) discussão - um diálogo com a literatura; e (7) validade - reflexão crítica sobre os processos realizados em cada etapa, realizado por todos os autores. Os

critérios de inclusão elegidos foram: Ser médico oncologista; Atuar no Ambulatório de Oncologia do HC; Estar atuando no mínimo há três meses na assistência ao paciente oncológico; Apresentar condições físicas, emocionais, e intelectuais adequadas, no momento da coleta de dados, de modo não haver prejuízo do atributo da validade metodológica esperado na obtenção de informações verbalizadas em entrevistas clínico-psicológicas de pesquisa.

RESULTADOS: Oito sujeitos foram selecionados de acordo com os critérios de inclusão. Três categorias emergiram da análise clínico-qualitativa: Testamento Vital: Postergar a Decisão para Não Antecipar a Morte; Do Mecanismo de Racionalização à Intelectualização: Uma Defesa Sofisticada; Perda da Autonomia: Uma Crença do Médico Enquanto Paciente.

CONCLUSÃO: O estudo demonstrou que a percepção do médico oncologista é de ser visto e se ver como um cumpridor do Testamento Vital e não como um testador. Sua ciência do caráter pessoal e livre do Testamento Vital não ameniza o temor do predomínio do poder médico sobre a própria vida. A experiência profissional não o privilegia quanto a anular sentimentos e fantasias quanto a elaborar seu testamento quanto à vida, mas acrescenta questionamentos e dúvidas sobre quem for designado a cumpri-lo e como será exercido.

PALAVRA-CHAVE: médico oncologista, Testamento Vital

ÁREA: Clínica Médica

NÍVEL: Graduação

[Parecer do Comitê de Ética](#)

AVALIAÇÃO DA EFICÁCIA DE UM INSTAGRAM EDUCATIVO PARA PROMOÇÃO DE SAÚDE PARA O PÚBLICO JOVEM

Autores: Paula Maria Bernardes Camargos, Lília Freire Rodrigues de Souza Li , Ricardo Rodrigues Nunes, Letícia Mansano Souza

Link: <https://youtu.be/5j8UUT3cDWQ>

RESUMO

INTRODUÇÃO: As redes sociais ocupam um espaço cada vez maior na vida das pessoas. Na área da saúde, o uso de smartphones revolucionou a comunicação dos profissionais da saúde e seus pacientes. O Instagram vem sendo utilizado por profissionais de diversas especialidades médicas para discussão de casos, promoção de saúde e marketing digital. Acreditamos que há uma lacuna de informação sobre saúde na população jovem, sendo importante ampliarmos os meios de comunicação para promover hábitos saudáveis e mudanças de comportamentos nesta população. O uso de redes sociais e seu impacto apresentam-se como um fenômeno relativamente recente e tem sido alvo de estudos de diversas áreas do conhecimento em busca da compreensão de sua influência nas diferentes populações. O estudo foi relevante para identificar a influência do Instagram na rotina dos jovens adeptos à pesquisa.

OBJETIVOS: Avaliar a eficácia de um Instagram Educativo nas mudanças de hábitos dos jovens; e se houve ganho de conhecimento por meio dos conteúdos disponibilizados.

MÉTODOS: Foi criado um Instagram Educativo como método de intervenção com a divulgação de conteúdos informativos sobre drogas lícitas e ilícitas, prevenção de doenças agudas e crônicas e promoção de hábitos saudáveis para os jovens. Critério de inclusão: indivíduos com 18 anos ou mais. Critério de exclusão: indivíduos que enviaram o questionário sem respostas. Como instrumentos para avaliação foram criados 2 questionários. O questionário inicial avaliou o perfil e os hábitos do público que acompanhava o Instagram no início do estudo, a fim de direcionarmos os conteúdos das publicações. Após 6 meses, esse questionário foi reaplicado juntamente com um questionário de opinião sobre a página. A aplicação dos questionários foi online. Para cálculo da pontuação de hábitos saudáveis utilizou-se as dez primeiras perguntas do questionário 1 e a pontuação variou de zero a trinta, que foi comparada com a somatória da pontuação final após 6 meses. Para as variáveis categóricas, as comparações foram feitas pelo teste Qui-quadrado. Para comparar as variáveis contínuas entre dois grupos, foi utilizado o teste t de Student, considerando que a distribuição foi normal. Por fim, para regressão logística binária, considerou-se como variável dependente a frequência de leitura em duas categorias: nada/pouco e muito/demais e como variáveis independentes sexo, idade, escolaridade, escores dos questionários inicial e final. Foi considerado significativo $p < 0,005$. A participação na pesquisa foi voluntária e os participantes podiam solicitar a sua retirada no estudo a qualquer momento durante a pesquisa. O trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CAAE: 34926720.3.0000.5404).

RESULTADOS: Responderam ao questionário inicial 86 participantes e destes, apenas 34 responderam o questionário após 6 meses. A análise do perfil sociodemográfico demonstrou que 68 (79%) participantes eram do sexo feminino, 62 (72%) possuíam entre 18 e 30 anos, 62 (72%) se consideravam brancos. Em relação à escolaridade 29 (32%) possuíam ensino médio completo e 57 (66%) possuíam ensino superior completo; 20 (23%) participantes afirmaram ter alguma doença crônica. A média do escore do questionário inicial foi 19,3 ($\pm 3,8$; $n=86$) e a média do questionário final foi semelhante, 19,7 ($\pm 3,7$; $n=34$). Dos que responderam o questionário final, 22 (64%)

participantes leram os conteúdos algumas vezes e 12 (35%) responderam que leram os conteúdos muitas vezes ou sempre. Observou-se que 17 (50%) colocaram em prática alguma orientação, mesmo que em baixa frequência, e 12 (35%) nunca seguiram as orientações. Ao comparar os participantes que seguiram a página do Instagram e leram o conteúdo algumas vezes (n=22) com os que leram muitas vezes ou sempre (n=12) observou-se que os participantes que acessaram pouco conteúdo apresentavam melhores escores no questionário inicial e os que acessaram muito conteúdo apresentaram escores iniciais significativamente piores. Ao comparar os dois grupos após 6 meses, não houve diferença significativa entre os escores nos dois grupos. Análise de regressão logística binária comparando os que leram pouco com os que leram muito, ajustando para as variáveis sociodemográficas demonstrou uma associação negativa entre ler muito conteúdo e os escores do questionário inicial sugerindo que os participantes com piores escores leram mais conteúdo (Escore questionário 1, OR= 0,45, p=0,006, IC95%[-1,33 - -0,22]), enquanto que aqueles com melhores escores iniciais associados a melhores hábitos saudáveis demonstraram pouco interesse por esse tipo de informação e não mudaram seus hábitos significativamente. Ademais, houve uma associação positiva com os escores do segundo questionário, sugerindo que seguir frequentemente a página foi associado a uma melhora significativa do hábitos dos participantes (Escore questionário 2, OR=1,69, p=0,05; IC95%[0,00 - 1,06]).

CONCLUSÃO: Observou-se que a página do Instagram Educativo apresentou uma influência pequena mas significativa nos seguidores. Participantes que leram mais conteúdo estavam insatisfeitos com seus hábitos, tinham piores pontuações iniciais e apresentaram melhora significativa após 6 meses. Já participantes que demonstraram pouco interesse, possuíam uma pontuação mais alta inicialmente, e não mudaram seus hábitos.

BIBLIOGRAFIA: FARIA, C. A.; CRESTANI, P. A influência das redes sociais no comportamento dos adolescentes. Revista Ciência e Sociedade, n. 2, jan./jul., 2017. LEVY, S. J. L.; WILLIAMS, J. F. Substance use screening, brief intervention, and referral to treatment. Pediatrics, v. 138, n. 1, 2016. O'REILLY, M. Social media and adolescent mental health: the good, the bad and the ugly. Journal of Mental Health. V. 29, n.2, p. 200 - 206, 2020.

PALAVRA-CHAVE: Palavras chaves: rede social; hábitos saudáveis; mudanças de comportamentos.

ÁREA: Saúde Coletiva

NÍVEL: Graduação

FINANCIAMENTO: CNPq

AVALIAÇÃO DA FARMACOCINÉTICA DE CLORIDRATO DE TRAZODONA E SUA CORRELAÇÃO COM O POLIMORFISMO ABCB1 C3435T

Autores: Jessica Meulman, Dr. Eder de Carvalho Pincinato, Leticia Jan Abbade, Pedro Gamberini Martins

Link: <https://youtu.be/0-VXn982HLU>

RESUMO

INTRODUÇÃO: A depressão é uma doença que atinge milhões de pessoas ao redor do mundo, afetando a saúde mental e física dos indivíduos, podendo levar ao suicídio (1). É fundamental que o tratamento seja adequado para cada paciente e a resposta ao tratamento seja devidamente acompanhada pelos profissionais da saúde. Dentre as opções de tratamento farmacológico disponíveis atualmente está o fármaco cloridrato de trazodona (2). Por ser um substrato da CYP3A4 e estar susceptível à ação da glicoproteína P (P-gp), codificada pelo gene ABCB1, o fármaco está sujeito a muitos fatores que podem alterar sua concentração plasmática (3). A presença de alimento no trato gastrointestinal e o polimorfismo ABCB1 C3435T são alguns dos fatores que podem influenciar diretamente a biodisponibilidade do fármaco, contribuindo assim para a variabilidade interindividual na resposta ao tratamento.

OBJETIVOS: O objetivo deste trabalho é avaliar a farmacocinética de cloridrato de trazodona após a administração de um comprimido de liberação prolongada, em indivíduos participantes de estudos de bioequivalência em condição de jejum e após alimentação, e sua correlação com o polimorfismo ABCB1 C3435T.

MÉTODOS: Foram realizados dois estudos de bioequivalência com o medicamento cloridrato de trazodona 150mg comprimidos de liberação prolongada, um em condição de jejum e outro após alimentação. Ambos os estudos são monocêntricos, abertos, aleatorizados, cruzados, com dois tratamentos, dois períodos, duas sequências, com administração oral em dose única. Para cada estudo foram selecionados 56 participantes de pesquisa saudáveis, sendo 28 mulheres e 28 homens com idade entre 18 anos a 55 anos e IMC entre 18,5 e 29,9 Kg/m². As concentrações plasmáticas foram quantificadas por método validado baseado em cromatografia líquida acoplada à espectrometria de massas. Foram determinados os parâmetros farmacocinéticos C_{máx}, ASC_{0-t}, ASC_{0-inf}, T_{máx}, T_{1/2}, Kel., V_d e D, através dos softwares Microsoft Excel, Microsoft Word versões 365 Business e Software R©. Para esse trabalho em questão foram considerados apenas os dados do medicamento referência, o Donaren® Retard, fabricado pela Apsen Farmacêutica S/A. Os 112 participantes do estudo de bioequivalência foram convidados a participar também do estudo de genotipagem para avaliação do polimorfismo ABCB1 C3435T. O polimorfismo foi determinado por High Resolution Melting - Polymerase Chain Reaction (HRM-PCR), em amostras de DNA extraídas de uma alíquota de sangue venoso em tubos contendo EDTA como anticoagulante e quantificados por espectrometria de fluorescência. Para a análise estatística dos parâmetros farmacocinéticos obtidos dos estudos de bioequivalência e da genotipagem, foi utilizado o software Microsoft Excel versão 365.

RESULTADOS: Dos 56 participantes selecionados para cada estudo, apenas 47 finalizaram o estudo sob condição de jejum e 46 finalizaram o estudo sob condição alimentado, sendo, portanto, incluídos na análise farmacocinética. Analisando-se os parâmetros farmacocinéticos obtidos nos dois estudos de bioequivalência, foi possível observar que a absorção de cloridrato de trazodona foi maior no estado alimentado, em termos de velocidade (C_{max} e T_{max}) e extensão (ASC), sendo o mesmo observado para as etapas de distribuição (V_d), metabolismo (T_{1/2}) e excreção (D). Ao realizarmos a

análise estatística, apenas os parâmetros Cmax e Tmax apresentam uma diferença significativa entre os valores obtidos no estado em jejum e no estado alimentado, portanto é possível concluir que o alimento influencia a velocidade da absorção do fármaco. Foram submetidos à análise de genotipagem do polimorfismo ABCB1 C3435T um total de 78 participantes, entretanto apenas 70 possuíam os resultados da farmacocinética disponíveis para comparação com a genotipagem. Os demais participantes foram excluídos desta análise devido a erros durante a extração de DNA e análise de genotipagem. A frequência genotípica observada na população do estudo foi de 23,1%, 50,0% e 26,9% para os genótipos AA, AG e GG respectivamente. Após análise estatística, não foram encontradas diferenças significativas entre os parâmetros farmacocinéticos dos diferentes genótipos.

CONCLUSÃO: Neste presente projeto vimos que a presença do alimento no estômago acarretou em um atraso no esvaziamento gástrico, e conseqüentemente um atraso no tempo de absorção do fármaco. Sendo assim, o maior tempo de residência do fármaco no estômago resultou em um aumento na concentração máxima e um maior tempo para atingi-la. Na prática, essas alterações não são clinicamente significativas e, portanto, não seria necessário um ajuste de dose quando o medicamento for administrado em jejum. Essa informação é corroborada com a bula do produto Donaren Retard que esclarece que a administração do medicamento pode ser realizada independente das refeições. Não foi observada diferença significativa entre os genótipos e a farmacocinética do cloridrato de trazodona, portanto não foi possível concluir que o polimorfismo ABCB1 C3435T influencia a farmacocinética do cloridrato de trazodona na população estudada. Em suma, após análise dos dados, pode-se dizer que o alimento, mas não o polimorfismo ABCB1 C3435T, influencia a farmacocinética do cloridrato de trazodona.

BIBLIOGRAFIA: (1) WHO - World Health Organization. Depression and Other Common Mental Disorders - Global Health Estimates Geneva: World Health Organization. Geneva: World Health Organization, Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO: [s.n.]. . 2017. (2) ANVISA. Bula do Profissional - Donaren Retard Apsen Farmacêutica S/A [Internet]. 2020 [cited 2022 Mar 30]. Available from: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=DONAREN%20RETARD> (3) Saiz-Rodríguez M, Belmonte C, Román M, Ochoa D, Jiang-Zheng C, Koller D, et al. Effect of ABCB1 C3435T Polymorphism on Pharmacokinetics of Antipsychotics and Antidepressants. Basic and Clinical Pharmacology and Toxicology. 2018 Oct 1;123(4):474-85.

PALAVRA-CHAVE: Polimorfismo genético; Farmacocinética; Farmacogenética; Antidepressivos; Proteína ABCB1.

ÁREA: Ciência Básica

NÍVEL: Mestrado

[Parecer do Comitê de Ética](#)

Avaliação da modulação da via de BDNF em neurônios hipotalâmicos sobre a regulação do metabolismo energético

Autores: Dayana Cabral da Silva, Ariane Maria Zanesco, Natália Ferreira Mendes, Licio Augusto Velloso

Link: <https://youtu.be/IOrw1PDJpwk>

RESUMO

INTRODUÇÃO: O hipotálamo tem papel central no controle do balanço energético através da produção e liberação de neuropeptídeos que geram respostas como o controle da fome, ingestão de alimentos e o estímulo da termogênese no tecido adiposo marrom. O BDNF é um fator neurotrófico envolvido na promoção e regulação da neurogênese, e na diferenciação e sobrevivência de neurônios. Dados obtidos a partir da análise dos diferentes tipos celulares no hipotálamo por single-cell RNAseq, identificaram que os neurônios que expressam BDNF são as subpopulações Fezf1 e Kiss1. Os neurônios Kiss-1 são descritos pelo seu papel fundamental na modulação da maturação e controle da reprodução através do controle dos neurônios GnRH que por sua vez modulam a liberação dos hormônios hipofisários LH e FSH, além de estudos recentes também demonstrarem o papel de tais neurônios na modulação energética. Os neurônios Fezf1 são importantes na migração dos neurônios GnRH durante o desenvolvimento e mutações nesse gene levam à síndrome de Kallmann, além de estudos demonstrarem a sua importância na regulação do comportamento sexual. Evolutivamente, a homeostase energética está correlacionada com a reprodução devido a importância da manutenção do aporte energético durante a cópula bem como durante a gestação, estudos que entendam como essa correlação ocorre são importantes para o avanço de técnicas e terapias tanto para distúrbios metabólicos como para distúrbios reprodutivos.

OBJETIVOS: Avaliar a modulação da via de BDNF nessas populações neuronais e seus impactos no metabolismo energético

MÉTODOS: Foram utilizados camundongos C57BL6J/Unib machos e fêmeas de 8 semanas. Os animais foram submetidos à cirurgia estereotáxica para injeção intraventricular de anticorpo anti-BDNF ou BDNF recombinante, após 2h ou 4h de exposição os animais foram submetidos à eutanásia e o hipotálamo, tecido adiposo marrom e branco foram coletados para análise de PCR. Também foram realizados experimentos de exposição ao frio onde os animais foram expostos à temperatura de 4°C durante 6h e então foram submetidos à eutanásia e o hipotálamo, tecido adiposo marrom e branco foram coletados para análise de PCR.

RESULTADOS: A modulação central de BDNF foi capaz de induzir o aumento da expressão de Kiss1 e Ntrk2 hipotalâmicos após 2h e esses efeitos foram perdidos após 4h. No tecido adiposo marrom após 2h foram induzidas as expressões de Ntrk2 e Ngfr e esse efeito também foi perdido após 4h. Foram observadas modulações na via de ativação do tecido adiposo marrom e nas expressões dos receptores de BDNF no tecido adiposo branco após 4h. Tais modulações foram observadas apenas nos machos. A exposição ao frio foi capaz de induzir a expressão de Fezf1 e dos receptores de BDNF hipotalâmicos além de induzir a ativação do tecido adiposo marrom. Também foi capaz de modular os receptores de BDNF no tecido adiposo branco.

CONCLUSÃO: A modulação central de BDNF se mostrou capaz de alterar a expressão dos receptores de BDNF bem como a expressão de Kiss1 hipotalâmicos, além de também induzir a ativação do tecido adiposo marrom. A exposição ao frio, um modelo clássico de ativação do tecido adiposo marrom foi

capaz de induzir alterações nas expressões de Fezf1 no hipotálamo e dos receptores de BDNF no hipotálamo e nos tecidos adiposos marrom e branco. Tais achados confirmam a importância do BDNF na modulação da homeostase energética, além de também demonstrar a sua correlação com a expressão de Kiss1. Esse trabalho demonstrou pela primeira vez a modulação hipotalâmica de Fezf1 por exposição ao frio, indicando um papel inovador desse gene na homeostase energética.

BIBLIOGRAFIA: Büdefeld, T., Spanic, T., Vrecl, M., & Majdic, G. (2018). Fezf1 is a novel regulator of female sex behavior in mice. *Hormones and Behavior*, 97, 94–101. <https://doi.org/10.1016/j.YHBEH.2017.10.010> Damla Kotan, L., Hutchins, B. I., Ozkan, Y., Demirel, F., Stoner, H., Cheng, P. J., Esen, I., Gurbuz, F., Kenan Bicakci, Y., Mengen, E., Yuksel, B., Wray, S., & Kemal Topaloglu, A. (2014). Mutations in FEZF1 Cause Kallmann Syndrome. *The American Journal of Human Genetics*, 95, 326–331. <https://doi.org/10.1016/j.ajhg.2014.08.006> de Bond, J. A. P., & Smith, J. T. (2014). Kisspeptin and energy balance in reproduction. In *Reproduction* (Vol. 147, Issue 3). <https://doi.org/10.1530/REP-13-0509> Evans, J. J., & Anderson, G. M. (n.d.). Balancing ovulation and anovulation: integration of the reproductive and energy balance axes by neuropeptides. <https://doi.org/10.1093/humupd/dms004> Levin, B. E. (2007). Neurotrophism and energy homeostasis: Perfect together. *American Journal of Physiology - Regulatory Integrative and Comparative Physiology*, 293(3), 988–991. <https://doi.org/10.1152/AJPREGU.00434.2007> Navarro, V. M. (2020). Metabolic regulation of kisspeptin — the link between energy balance and reproduction. *Nature Reviews Endocrinology*, 16, 407–420. <https://doi.org/10.1038/s41574-020-0363-7> Nonomuraa, T., Tsuchidaa, A., Ono-Kishinoa, M., Nakagawaa, T., Taiji A', M., & Noguchi, H. (2001). Brain-derived Neurotrophic Factor Regulates Energy Expenditure Through the Central Nervous System in Obese Diabetic Mice. In *Int. Jnl. Experimental Diab. Res* (Vol. 2). Schneider, J. E. (2004). Energy balance and reproduction. *Physiology and Behavior*, 81(2), 289–317. <https://doi.org/10.1016/j.PHYSBEH.2004.02.007> Talbi, R., & Navarro, V. M. (2020). Novel insights into the metabolic action of Kiss1 neurons. *Endocrine Connections*, 9(5), R124–R133. <https://doi.org/10.1530/EC-20-0068> Tsuchida, A., Nonomura, T., Ono-Kishino, M., Nakagawa, T., Taiji, M., & Noguchi, H. (2001). PAPER Acute effects of brain-derived neurotrophic factor on energy expenditure in obese diabetic mice. In *International Journal of Obesity* (Vol. 25). www.nature.com/ijo Wang, C., Bomberg, E., Billington, C., Levine, A., & Kotz, C. M. (2007). Brain-derived neurotrophic factor in the hypothalamic paraventricular nucleus increases energy expenditure by elevating metabolic rate. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*, 293, 992–1002. <https://doi.org/10.1152/ajpregu.00516.2006> Brain You, H., Chu, P., Guo, W., & Lu, B. (2020). A subpopulation of Bdnf-e1-expressing glutamatergic neurons in the lateral hypothalamus critical for thermogenesis control. *Molecular Metabolism*, 31, 109–123. <https://doi.org/10.1016/j.molmet.2019.11.013>

PALAVRA-CHAVE: BDNF - Kiss1 - Fezf1

ÁREA: Ciência Básica

NÍVEL: Doutorado

FINANCIAMENTO: FAPESP

Avaliação da Qualidade de Vida de pessoas com lesão medular usuárias do Laboratório de Reabilitação Raquimedular do Hospital das Clínicas da Universidade Estadual de Campinas

Autores: Sofia Gallina Ferreira, Tamy Haase, Orcizo Francisco Silvestre, Alberto Cliquet Junior

Link: <https://youtu.be/6UP8LxBRH9w>

RESUMO

INTRODUÇÃO: Lesões medulares são caracterizadas por comprometimento neurológico parcial ou completo de funções motora, sensitiva, visceral e sexual do indivíduo acometido. Possuem etiologia traumática e não traumática, a maioria da população atingida é de homens abaixo de 40 anos e, no cenário brasileiro, estima-se que ocorram, por ano, mais de 10 mil casos novos (1,2). Recentemente, é observado mais casos na população idosa por trauma de baixo impacto devido à fragilidade óssea que esse grupo usualmente apresenta (3). Percebe-se que a LME acomete uma população predominantemente hígida e de forma inesperada, gerando uma condição de importante impacto na atividade cotidiana do indivíduo (4). Dessa forma, o estudo da QV torna-se uma ferramenta relevante na elaboração de uma proposta terapêutica, principalmente de agravos crônicos, como a LME, pois consegue englobar múltiplos aspectos que estão envolvidos e interferem na vida do indivíduo. O World Health Organization Quality of Life – Bref é um dos questionários utilizados, elaborado pela OMS, que busca contemplar a multidimensionalidade na vida da pessoa (5,6,7).

OBJETIVOS: O objetivo é avaliar a QV de setenta pacientes que apresentam LME através da aplicação do questionário WHOQOL-bref. Espera-se que seja possível contribuir para a reabilitação e elaboração de planos de cuidado mais aprimorados.

MÉTODOS: O estudo transversal está sendo desenvolvido desde setembro 2021 com os pacientes cadastrados no Laboratório de Biomecânica e Reabilitação do Aparelho Locomotor. O questionário WHOQOL-bref foi adaptado para preenchimento online através da plataforma Forms do Google. Os 70 pacientes receberam, via WhatsApp, um link para preenchimento. Ao abri-lo, tinham acesso ao Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Se o mesmo não concordasse, não era mais incluído na pesquisa, pois só era possível responder às perguntas após anuência ao termo. Além disso, fez-se uma tabulação de dados gerais dos pacientes. Foram analisados descritivamente a fim de serem correlacionados com as respostas obtidas. Estas foram armazenadas no banco de dados computadorizado - Statistical Package for Social Sciences 18. Foram analisados descritivamente, aplicados testes de correlação não paramétricos e o nível de significância adotado foi de 5%. O projeto encontra-se aprovado: CEP-CAAE 46482021.6.0000.5404.

RESULTADOS: Os dados epidemiológicos da amostra avaliada são semelhantes aos encontrados na literatura brasileira e norte-americana em relação à etiologia e ao sexo. Dos 70 pacientes, 85.7% é do sexo masculino e 48.6% são portadores de LME por acidentes automobilísticos. Até fevereiro, foram analisadas 22 respostas do questionário. Na autoavaliação da QV, 60% das respostas classificaram-na como “boa” e, na percepção sobre a sua saúde, 47.6% dos pacientes consideraram-se “satisfeitos” com a mesma. Dos domínios, obtiveram a seguinte pontuação: 60.8 físico, 65.3 psicológico, 59.7 relações sociais e 60.6 meio ambiente. Sendo o de relações sociais o de maior correlação com a QV e com a saúde ($p < 0.05$), despontando-o como relevante no estudo. Entretanto, esse domínio foi o de pior avaliação. Dentro dele, a questão que mais contribuiu para sua pontuação foi a de atividade sexual (15% muito insatisfeitos e 25% insatisfeitos). Dado compatível com a literatura de que a atividade sexual nesses indivíduos pode ser bastante comprometida e pode ter relação com o fato de que a

perda de função pela lesão exige mudança comportamental das práticas sexuais (8). E, a questão de suporte/apoio social, teve 57.1% dos respondentes “satisfeitos” com as relações pessoais que possuem entre seus amigos, parentes, conhecidos e colegas, indicando que, possivelmente, locais de convívio social, como o próprio Laboratório de Reabilitação, pode ser positivo para o cuidado a esses indivíduos. No oposto, o domínio psicológico foi o de maior nota. Porém, avaliando cada faceta deste, percebe-se que a questão sobre os sentimentos negativos apresentou um total de 42.9% dos pacientes responderem experimentarem tais emoções frequentemente, evidenciando a importância do uso de instrumentos mais específicos para avaliação desses sentimentos. A memória e concentração também foram questões que colaboraram para diminuir a nota neste domínio, fato este que merece atenção, uma vez que em estudo recente foi visto um possível comprometimento cognitivo das pessoas que sofreram LME o que poderia justificar esse dado encontrado (9).

CONCLUSÃO: Até o momento, o questionário foi capaz de demonstrar que LME interfere na QV do acometido, afinal, embora a maioria dos respondentes tenha a avaliado como “boa”, o domínio de maior influência na QV, o de relações sociais, teve o pior resultado, sendo a satisfação com a vida sexual a mais acometida. Porém, o apreço às relações pessoais, pode sinalizar um local de grande relevância para esses indivíduos. Ademais, o domínio psicológico evidenciou uma parcela significativa de indivíduos experimentando sentimentos negativos com frequência e um possível comprometimento de cognição que podem ser melhor avaliados. Dessa forma, o questionário está sendo uma ferramenta útil para identificar áreas de maior impacto na vida desses indivíduos e, portanto, que podem ser melhor abordadas e acompanhadas nos planos de cuidado e reabilitação.

BIBLIOGRAFIA: 1. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. Diretrizes de Atenção à Pessoa com Lesão Medular. Brasília; 2. ed; 2015. Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/diretrizes_atencao_pessoa_lesao_medular.pdf. Acesso em: 26 de março de 2021. 2. Rabeh SAN, Caliri MHL. Capacidade funcional em indivíduos com lesão de medula espinal. Acta paul. enferm. São Paulo; [s.n]; jun 2010; 23(3):321-327. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-21002010000300002&lng=en&nrm=iso. Acesso em: 27 de março de 2021. 3. Eckert MJ, Martin MJ. Trauma: Spinal Cord Injury. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28958356/>. Acesso em: 27 de março de 2021. 4. Dornelles S, Soraia et al. Conhecer para cuidar: características de pessoas com lesão medular atendidas em um centro de reabilitação. Revista de Pesquisa Cuidado é Fundamental Online. [S.l]; [s.n]; 2012; 4(3):2598-2604. Disponível em: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=505750894014>. Acesso em: 26 de março de 2021. 5. World Health Organization (WHO). WHOQOL Measuring Quality of Life. Division of Mental Health and Prevention of Substance Abuse. Geneva; [s.n]; 1997. 6. Bampi NSL, Guilhem D, Lima DD. Qualidade de vida em pessoas com lesão medular traumática: um estudo com o WHOQOL-bref. Rev Bras Epidemiol. [S.l]; [s.n]; 2008; 11(1):67-77. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/rbepid/v11n1/06.pdf>. Acesso em: 27 de março de 2021. 7. Franca ISX et al. Qualidade de vida de adultos com lesão medular: um estudo com WHOQOL-bref. Rev. esc. enferm. USP. São Paulo; [s.n]; dez 2011; 45(6):1364-1371. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0080-62342011000600013&lng=en&nrm=iso. Acesso em: 26 de março de 2021. 8. Baasch AKM. Sexualidade na Lesão Medular [Dissertação]. Florianópolis: Universidade do Estado de Santa Catarina; 2008. Disponível em: <https://sistemabu.udesc.br/pergamumweb/vinculos/00006c/00006c56.pdf> 9. Li Y, Cao T, Ritzel RM, He J, Faden AL, Wu J. Dementia, Depression, and Associated Brain Inflammatory Mechanisms after Spinal Cord Injury. Cells [Internet]; [s.n]; 2020; 9(6):1420. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2073-4409/9/6/1420/htm>

PALAVRA-CHAVE: Lesão medular; Qualidade de vida; Reabilitação.

ÁREA: Cirurgia

NÍVEL: Graduação

FINANCIAMENTO: CNPq

[Parecer do Comitê de Ética](#)

Avaliação da resiliência e autocuidado em adolescentes com doenças crônicas durante a pandemia de Covid-19

Autores: Letícia Mansano de Souza, Sérgio Lourenço Polo Filho, Thaís Tawil, Paula Maria Bernardes Camargos, Ricardo Rodrigues Nunes, Lilia Freire Rodrigues de Souza Li

Link: <https://youtu.be/EOam9RujVJA>

RESUMO

INTRODUÇÃO: Durante a pandemia de COVID-19, as consultas de rotina de pacientes adolescentes com doenças crônicas foram interrompidas, gerando preocupação nos profissionais de saúde acerca da mudança de comportamentos desses adolescentes, já que com a suspensão das consultas presenciais, muitos adolescentes vulneráveis poderiam não sentir o apoio ou respaldo médico para continuar o tratamento ou hábitos saudáveis.

OBJETIVOS: Este projeto avaliou a prevalência de comportamentos de risco em adolescentes e jovens com doenças crônicas durante a pandemia do Covid-19.

MÉTODOS: Trata-se de um estudo transversal, que avaliou a prevalência de vulnerabilidades em nosso público-alvo de 10 a 23 anos, pelo preenchimento de questionários. Os níveis de resiliência foram medidos pela Escala de Resiliência Connor-Davidson [1], a gestão do autocuidado pelo questionário TRACS [2], a auto-estima pelo questionário da Escala de Auto-estima Rosenberg [3], o risco e utilização de substâncias psicoativas pelo CRAFFT [4], e os sintomas depressivos pelo PHQ-9 [5]. Convidamos pacientes com doenças crônicas acompanhados no Ambulatório de Especialidades Pediátricas de um hospital universitário para participar do estudo. Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em pesquisa local. As variáveis contínuas foram apresentadas como média e desvio padrão (DP) ou mediana e intervalo interquartil (IQR); as comparações entre os grupos foram realizadas por meio de testes paramétricos quando as variáveis apresentavam distribuição normal (teste t de Student) e testes não paramétricos (teste de Mann Whitney) e teste de Pearson ou Spearman para correlação. A presença de associações entre as variáveis categóricas foi avaliada pelo teste χ^2 . Todos os testes foram bilaterais e valores de $p < 0,05$ foram considerados estatisticamente significantes. Um website e uma aplicação móvel foram desenvolvidos especialmente para o projeto, contendo informação sobre doenças, promoção da saúde e autocuidado, hábitos saudáveis, e estratégias de abordagem motivacional para melhorar a qualidade de vida dos pacientes adolescentes com doenças crônicas.

RESULTADOS: Participaram 72 indivíduos, 60% do sexo feminino, com uma idade média de 14,4 ($\pm 3,0$) anos. A mediana do escore de sintomas depressivos (PHQ-9= 16, IQR=6) foi compatível com depressão moderadamente grave; 95% dos participantes relataram o uso de pelo menos uma substância psicoativa e 65% apresentaram pontuação CRAFFT de 2, consistente com alto risco para transtorno por uso de substâncias. A mediana do escore de autocuidado foi de 53 (IQR=10), da escala de resiliência foi de 59 (IQR=10) e o escore médio da escala de autoestima foi de 25 ($\pm 2,3$). Os sintomas depressivos foram mais graves entre os participantes que usaram mais SPA ($p=0,001$) e pacientes com escores de autoestima mais baixos (Spearman, $\rho=-0,352$, $p=0,002$). Maiores pontuações de autocuidado (TRAQ) foram relacionadas a melhores pontuações de resiliência (Spearman, $\rho = 0,44$, $p < 0,001$).

CONCLUSÃO: A pesquisa permitiu um mapeamento da saúde básica dos jovens com doença crônica durante o período de pandemia do COVID-19. Em comparação com outros estudos, os escores de

resiliência foram inferiores aos encontrados para pacientes com doenças crônicas, sendo comparáveis aos escores descritos para pacientes com doenças psiquiátricas graves [6]. Por outro lado, quanto maior o autocuidado, maiores os escores de resiliência e autoestima. Os níveis de autocuidado foram maiores nos meninos, enquanto a resiliência foi maior nas meninas. Um estudo realizado antes da pandemia com a mesma população de adolescentes encontrou um escore médio de autocuidado de 58, comparado a 53 em nosso estudo, indicando um impacto negativo da pandemia no autocuidado [2]. Destaca-se que devido à pandemia de COVID-19, a vulnerabilidade dos adolescentes com doença crônica aumentou significativamente.

BIBLIOGRAFIA: [1] CONNOR KM, DAVIDSON JR. Development of a new resilience scale: the Connor-Davidson Resilience Scale (CD-RISC). *Depress Anxiety*. 2003;18(2):76-82. DOI: 10.1002/da.10113. [2] Silva, Luiza Mariana Cordeiro et al. Perspective of pediatricians and adolescent patients on the transition process in a university hospital. *Revista Paulista de Pediatria* [online]. 2022, v. 40 [Accessed 24 February 2022] , e2020490. Available from: . Epub 05 Jan 2022. ISSN 1984-0462. <https://doi.org/10.1590/1984-0462/2022/40/2020490>. [3] SBICIGO, Juliana et al. Escala de Autoestima de Rosenberg (EAR): validade fatorial e consistência interna. *Psico-USF*. 2010;15(3):395-403. [4] PEREIRA BA de AX et al. Avaliação da versão brasileira da escala CRAFFT/CESARE para uso de drogas por adolescentes. *Cien Saúde Colet*. 2016;21(1):91-99. DOI: 10.1590/1413-81232015211.05192015 [5] CHEUNG AH et al. Guidelines for Adolescent Depression in Primary Care II. Treatment and Ongoing Management. *Pediatrics*. 2007;120(5):e1313-e1326. DOI: 10.1542/peds.2006-1395. [6] PAIX O, Raquel; et al. Self-esteem and Symptoms of Mental Disorder in the Adolescence: Associated Variables. *Clinical Psychology and Culture • Psic.: Teor. e Pesq.* 34 • 2018 • DOI: <https://doi.org/10.1590/0102.3772e34436>

PALAVRA-CHAVE: Pandemia; adolescentes; doenças crônicas.

ÁREA: Clínica Médica

NÍVEL: Graduação

FINANCIAMENTO: FAPESP

[Parecer do Comitê de Ética](#)

Avaliação de microRNAs circulantes como biomarcadores de toxicidades hematológicas em pacientes com câncer de pulmão tratados com carboplatina e paclitaxel

Autores: Pedro Eduardo Nascimento Silva Vasconcelos, Cecília Souto Seguin, Aristóteles de Souza Barbeiro, Lair Zambon, Mauricio Wesley Perroud Junior, Dr. Eder de Carvalho Pincinato, Patricia Moriel

Link: <https://youtu.be/uuTagSJzaNY>

RESUMO

INTRODUÇÃO: Atualmente, o câncer de pulmão é a principal causa de morbidade e mortalidade relacionada ao câncer no mundo, com cerca de 2,2 milhões de casos novos e 1,8 milhões de óbitos, respectivamente. Para 2040, é estimado um aumento de 47% nos casos novos em relação a 2020. No Brasil, as estimativas de incidência para o ano de 2020 foram 17,76/100.000 para homens e 12,44/100.000 para mulheres. O fumo é considerado o mais importante fator de risco modificável para o desenvolvimento do câncer de pulmão, responsável por 75% a 80% dos casos em homens e 50% dos casos nas mulheres. Apesar dos fatores de risco para o desenvolvimento do câncer de pulmão serem bem conhecidos, atualmente, cerca de 75% dos pacientes com câncer de pulmão apresentam doença localmente avançada ou metastática no momento do diagnóstico, porque não existe nenhum método eficaz para o diagnóstico precoce. Dentre os fatores de risco não modificáveis podem ser citados: idade maior ou igual a 50 anos, histórico familiar, gênero (mulheres fumantes apresentam maior risco), etnia (pretos apresentam maior risco quando comparados com brancos) e fatores socioeconômicos (inversamente proporcional ao risco). As modalidades terapêuticas para o tratamento dos pacientes com câncer de pulmão dependem inicialmente da definição do tipo de tumor e de seu estadiamento, sendo o tratamento mais comum a quimioterapia, sendo a primeira linha de tratamento a combinação de carboplatina e paclitaxel. A efetividade deste tratamento é baixa além de apresentar alta prevalência de toxicidades, especialmente hematológicas. Estudos de novos biomarcadores, como os miRNAs circulantes, relacionados com estas toxicidades são muito importantes para otimizar a qualidade de vida dos pacientes.

OBJETIVOS: Verificar uma possível relação entre miRNAs circulantes e as toxicidades hematológicas causadas pelo tratamento com carboplatina e paclitaxel em pacientes com câncer de pulmão.

MÉTODOS: Este foi um estudo clínico e observacional realizado no Hospital de Clínicas da Universidade Estadual de Campinas, aprovado pelo comitê de ética CEP nº 83196318.8.0000.5404. Sangue foi coletado dos pacientes antes do início e 15 dias após a quimioterapia, para análise das toxicidades hematológicas, para a realização do MicroArray e para a validação via qPCR. As toxicidades foram classificadas de acordo com os Critérios Comuns de Toxicidade. O Micro Array (Affymetrix®) foi realizado com plasma de 6 pacientes sem toxicidade hematológica e 6 pacientes com toxicidade hematológica. Os 3 melhores miRNAs identificados pelo MicroArray foram validados via qPCR usando 20 pacientes sem toxicidade hematológica e 26 pacientes com toxicidade hematológica. As análises de bioinformática foram realizadas pelos softwares miRwalk, DAVID e GeneMania.

RESULTADOS: 50 pacientes foram incluídos neste estudo. Os pacientes com câncer de pulmão que foram tratados com carboplatina e paclitaxel são majoritariamente brancos, com idade média de 63,50 anos, aposentados, com baixa escolaridade, casados, tabagistas acentuados, com KPS de 100%, não elegíveis para realização da ressecção cirúrgica antes da quimioterapia, com tumores com diagnóstico histopatológico de adenocarcinoma e estadiamento 4. Os pacientes apresentaram baixa

prevalência de toxicidades, de maneira geral, frente ao tratamento quimioterápico com carboplatina e paclitaxel. Dentre as toxicidades avaliadas, destacou-se a alta prevalência de graus acima de 0 pra a anemia (44%). O MicroArray dos pacientes com e sem toxicidade hematológica verificou 9 miRNAs plasmáticos diferentemente expressos entre esses pacientes. Desses 3 foram escolhidos para a validação sendo o miR-1273g-3p, o miR-3613-5p e o miR-455-3p. Apenas o miR-455-3p apresentou uma redução de expressão significativa ($p=0,04$) entre o grupo caso e o grupo controle antes da quimioterapia com carboplatina e paclitaxel. Embora a AUC tenha sido em torno de 65, o miR-455-3p apresentou uma boa especificidade em prever resultados positivos, mostrando um bom potencial como possível biomarcador. Portanto, este miRNA apresenta um bom potencial como preditor de toxicidade hematológica induzida pela carboplatina e paclitaxel. A análise bioinformática do hsa-miR-455-3p apontou importante relação desse miRNA com a via da hematopoiese, especialmente com ação sobre os genes RUNX1 e TAL1.

CONCLUSÃO: As toxicidades de maior prevalência, nos pacientes com câncer de pulmão tratados com carboplatina e paclitaxel, foram as toxicidades hematológicas, especialmente a anemia. Esta toxicidade, causada por uma disfunção do sistema hematopoiético, pode ser explicada por uma possível relação entre genes importantes deste sistema, RUNX1 e TAL1, e o hsa-miR-455-3p.

BIBLIOGRAFIA: 1. Sung, H, Ferlay, J, Siegel, RL, Laversanne, M, Soerjomataram, I, Jemal, A, Bray, F. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2021; 71: 209- 249. 2. INCA. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Coordenação Geral de Ações Estratégicas. Coordenação de Prevenção e Vigilância. Estimativa 2020: Incidência de Câncer no Brasil. In: <https://www.inca.gov.br/estimativa/estado-capital/brasil>. Acesso em 10/01/2022. 3. Hensing T, Chawla A, Batra R, Salgia R. A personalized treatment for lung cancer: molecular pathways, targeted therapies, and genomic characterization. *Adv Exp Med Biol.* 2014;799:85-117. 4. Jemal A, Siegel R, Ward E, Murray T, Xu J, Thun MJ. Cancer statistics. *CA Cancer J Clin.* 2007; 57(1):43-66. 5. Sateia HF, Choi Y, Stewart RW, Peairs KS. Screening for lung cancer. *Semin.Oncol.* 2017 Feb; 44(1): 74-82. 6. García-Campelo R, Bernabé R, Cobo M, Corral J, Coves J, Dómine M, Nadal E, Rodriguez-Abreu D, Viñolas N, Massuti B. SEOM clinical guidelines for the treatment of non-small cell lung cancer (NSCLC) 2015. *Clin Transl Oncol.* 2015 Dec;17(12):1020-9. 7. Brasil. Protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas em Oncologia. Ministério da Saúde, 2014. 8. Rangachari D, Costa DB. Moving the mountain in advanced non-small-cell lung cancer: evolving immunotherapies for a dire disease. *Transl Cancer Res.* 2017 Feb;6(Suppl 1):S151-S157. 9. Medina PJ, Fausel C. Cancer treatment and Chemotherapy. In: *Pharmacotherapy*, 7ª ed. New York, Mc Graw Hill: 2085-119, 2008. 10. Barinaga M. From bench top to bedside. *Science* 278(5340):1036-9, 1997. 11. Karnofsky DA, Burchenal JH. The clinical evaluation of chemotherapeutic agents. In: MacLeod CM. *Evaluation of chemotherapeutic agents*. Columbia: Columbia University Press, 1946. 12. Oken MM, Creech RH, Tormey DC, Horton J, Davis TE, McFadden ET, et al. Toxicity and Response Criteria of The Eastern Cooperative Oncology Group. *Am J Clin Oncol* 5:649-55, 1982. 13. Jones ACR. *The principles of cancer treatment by chemotherapy* Surgery (Oxford) 30(4):186-90, 2012.

PALAVRA-CHAVE: Câncer de pulmão; carboplatina e paclitaxel; toxicidades; miRNAs

ÁREA: Genética

NÍVEL: Doutorado

FINANCIAMENTO: Capes

[Parecer do Comitê de Ética](#)

Avaliação do efeito de substâncias indutoras de termogênese no controle da obesidade experimental

Autores: Rodrigo Stellzer Gaspar, Carina Solon, Joseane Morari, Jeany Delafiori, Davi Sidarta-Oliveira, Thais Prado, Giuliana Zuccoli, Rodrigo Catharino, Daniel Martins de Souza, Licio Augusto Velloso

Link: <https://youtu.be/JJKW2C1hDCQ>

RESUMO

INTRODUÇÃO: A obesidade é uma doença multifatorial de níveis pandêmicos, onerosa e de difícil tratamento a longo prazo, sendo uma preocupação de saúde pública a nível mundial. Neste sentido, a termogênese tem se mostrado um promissor alvo terapêutico. Recentemente o succinato se mostrou um importante estímulo para a ativação da termogênese no tecido adiposo, com efeitos protetores frente à obesidade induzida por dieta rica em gordura. O entendimento de seus efeitos centrais e periféricos, bem como eventuais interações com outros medicamentos já estabelecidos, como os agonistas de GLP-1 (dentre eles a liraglutida), é de suma importância para a criação de novos alvos terapêuticos.

OBJETIVOS: O objetivo do trabalho é avaliar os efeitos do tratamento com liraglutida e/ou succinato, a nível central e periférico, em modelo experimental de obesidade induzida por dieta rica em gordura.

MÉTODOS: Foram utilizados camundongos C57BL/6J, machos, provenientes do CEMIB/Unicamp (CEUA 5422-1), avaliados de forma aguda (efeitos centrais e periféricos do succinato); à curto prazo, avaliando os fatores dieta (padrão/hiperlipídica) e suplementação de succinato; e crônica, em que os animais receberam dieta padrão (CT) ou hiperlipídica (HF) por 4 semanas, sendo tratados com liraglutida (HFL), succinato (HFS) ou ambos (HFSL). Foram acompanhados peso corporal, ingestão alimentar e hídrica durante o tratamento. Foram coletadas amostras de sangue para glicemia e análise de metabólitos. Foi realizada medição da temperatura corporal utilizando câmera termográfica (infravermelho, não-invasiva). Foi realizada extração tecidual de hipotálamo e tecidos adiposos marrom (BAT), epididimal (EpWat) e subcutâneo (ScWat) para análise de RT-PCR e proteínas.

RESULTADOS: De forma aguda, no hipotálamo, o tratamento com succinato aumentou os níveis de RNA mensageiro (mRNA) de Pomc (anorexigênico), reduziu Cd36 (transporte de lipídios) e teve tendência de reduzir resposta inflamatória (Tnf-alfa/Il1-beta/Il6). No BAT, foram identificadas duas proteínas moduladas com potencial farmacológico, que se mostraram alteradas nos distintos tecidos adiposos, tanto no tratamento agudo quanto no crônico. A exposição à dieta hiperlipídica e succinato a curto prazo indicou que os tecidos adiposos BAT/EpWat/ScWat tiveram modulação em vias inflamatórias, de termogênese e transporte de succinato. Já no tratamento crônico, a dieta hiperlipídica (HF) promoveu ganho de peso, atenuado pelo tratamento com succinato (HFS). O tratamento com liraglutida reduziu ingestão alimentar e peso, com tendência a maior efeito no grupo que também recebeu succinato (HFSL). A suplementação com succinato melhorou a sensibilidade à insulina (ipITT) e todos os tratamentos (HFS/HFL/HFSL) melhoraram a tolerância à glicose (ipGTT) em relação ao grupo HF. O succinato (HFS, HFSL) reduziu a ingestão alimentar dos animais e aumentou diversos metabólitos no plasma, como biotina, ácidos lipóico e oleico, homoserina e MCTs, tendo o efeito mais destacado dentre os grupos avaliados. Os níveis de succinato aumentaram no hipotálamo do grupo HF (atenuados nos grupos HFS/HFL/HFSL); no soro, eles reduziram nos grupos HFL, HFS e HFSL, indicando maior utilização deste metabólito como substrato por outros tecidos. O RT-PCR do EpWat dos animais indicou que os grupos tratados (HFL/HFS/HFSL) tiveram redução de mRNA Hif1a e

Scd1, alteração de marcadores envolvidos em inflamação (Tnf-alfa/Il1-beta/Ccl2), termogênese (Adrb3/Ucp1), transporte de succinato (Sucnr1) e respiração (Nrf1), de forma similar às adaptações induzidas por exposição ao frio (identificadas por análise de bioinformática em dados públicos). Por fim, a temperatura da região interescapular dos animais (região do BAT) aumentou com os tratamentos (HFL/HFS/HFSL), porém a temperatura da cauda aumentou apenas nos grupos suplementados com succinato (HFS/HFSL).

CONCLUSÃO: Os resultados suportam o papel do succinato como potencial alvo farmacológico, tendo efeitos na ingestão calórica, ganho de peso, termogênese, perfil glicêmico e nos metabólitos no soro (indicam aumento de oxidação de lipídios) dos animais. Houve ainda alteração em genes envolvidos no controle da fome/saciedade, inflamação e termogênese. A adição da liraglutida potencializou os efeitos em genes relacionados a termogênese na gordura epididimal dos animais, bem como reduziu o peso corporal à níveis similares aos do grupo controle (que não recebeu dieta hiperlipídica). As duas proteínas identificadas (no tratamento agudo no BAT) foram moduladas nos distintos tecidos adiposos e tempos de tratamento. Por fim, estes resultados contribuem para futuros estudos acerca do papel destes e outros marcadores nos mecanismos observados nas presentes intervenções terapêuticas, visando a prevenção e o tratamento da obesidade.

BIBLIOGRAFIA: DOI: 10.1016/S0140-6736(16)30054-X; DOI: 10.1038/oby.2011.230; DOI: 10.1016/j.cmet.2018.03.005; <https://doi.org/10.1111/dom.12911>; <https://doi.org/10.1038/s41586-018-0353-2>

PALAVRA-CHAVE: Obesidade, Liraglutida, Succinato, Termogênese

ÁREA: Ciência Básica

NÍVEL: Doutorado

FINANCIAMENTO: FAPESP

[_ Parecer do Comitê de Ética](#)

Avaliações in silico do gene IL1B identifica 3 polimorfismos com efeito deletério e prejudicial à proteína IL-1 β

Autores: Sanna Cristina Barbosa de Sousa, Karina Colombera Peres, Atena Saito Góes, Mateus Lendro Bezerra, Larissa Teodoro Rabi, Andressa Teles Pimenta, Natássia Elena Bufalo, Laura Sterian Ward

Link: <https://www.youtube.com/watch?v=ujc0Yh1liac>

RESUMO

INTRODUÇÃO: A IL-1 β é uma citocina pró-inflamatória sintetizada pela transcrição do gene IL1B e posterior clivagem da pro-IL-1 β para IL-1 β . Estudos tem associado o papel dessa citocina na angiogênese, uma vez que induz a produção de VEGF, junto com TNF e IL6. No microambiente tumoral, pode estar associada a metástases de acordo com análises já realizados in vitro e em animais. Importantes ferramentas de bioinformática recentemente desenvolvidas permitem avaliar possíveis impactos de variações missense em genes que participam de processos carcinogênicos. Além de otimizarem a investigação dessas trocas de nucleotídeo único (SNPs), essas ferramentas auxiliam na compreensão do seu papel fisiopatológico; do seu potencial como marcadores de risco e/ou de progressão de tumores; e podem identificar novos alvos terapêuticos.

OBJETIVOS: Assim, através de análise computacional, desejamos identificar possíveis SNPs deletérios para realização futura de pesquisa em bancada.

MÉTODOS: Para investigar o efeito de polimorfismos na função, estrutura e estabilidade da proteína IL-1 β , informações sobre os SNPs e a sequência de aminoácidos foram coletadas, respectivamente, das bases de dados NCBI dbSNP e Uniprot. Dentre os 3533 SNPs encontrados, 199 eram missense e foram analisados em 16 ferramentas computacionais diferentes (HOPE, PolyPhen-1, PolyPhen-2, MAPP, PhD-SNP, SNAP, PANTHER, PredictSNP, SIFT, nsSNPAnalyzer, PROVEAN, ALIGN GVGD, MutPred, PMut, MuPRO, e I-Mutant 2.0), as quais analisam sequência, estrutura e estabilidade da proteína.

RESULTADOS: OS SNPS rs370988408, rs376341819, rs375479974 do gene IL1B foram identificados como deletérios em mais de 70% das ferramentas (73%, 82%, 73%, respectivamente). Também, foi identificado diminuição da estabilidade proteica desses SNPs pelas ferramentas MuPRO e I-Mutant 2.0. A ferramenta HOPE relatou que a troca do resíduo prolina (P) pela treonina (T) na posição 5 do SNP rs370988408 resulta em conturbação da estrutura, uma vez que as prolinas são mais rígidas e induzem conformação espacial especial. Além disso, o resíduo mutante (T) está localizado próximo a uma posição altamente conservada. O SNP rs376341819, o qual troca a fenilalanina (F) por cisteína (C) na posição 85, tem resíduo mutante menor e menos hidrofóbico do que o resíduo selvagem. O resíduo do tipo selvagem está localizado na estrutura secundária de fita β , ao passo que, o resíduo mutante prefere estar em outra estrutura secundária, o que gera desestabilidade local. Por fim, SNP rs375479974, com troca de (F) por Serina (S) na posição 162, tem resíduo mutante menor que o resíduo selvagem, o que pode gerar perda de interações externas. A diferença de hidrofobicidade pode causar perda de interações hidrofóbicas com outras moléculas na superfície da proteína.

CONCLUSÃO: Em conclusão, 3 SNPs do gene IL1B apresentam significativas modificações na proteína e são promissores candidatos para investigação em bancada.

BIBLIOGRAFIA: 1. Rébé C, Ghiringhelli F. Interleukin-1 β and Cancer. *Cancers* (Basel). 2020 Jul

4;12(7):1791. 2. National Center for Biotechnology Information. Disponível em: . Acesso em: 15 Fev 2021. 3. Protein structure analysis of mutations causing inheritable diseases. An e-Science approach with life scientist friendly interfaces. BMC Bioinformatics. 2010 Nov 8;11(1):548. DOI: 10.1186/1471-2105-11-548. PubMed: 21059217. 4. Bendl, J., Stourac, J., Salanda, O., Pavelka, A., Wieben, E.D., Zendulka, J., Brezovsky, J., Damborsky, J., 2014: PredictSNP: robust and accurate consensus classifier for prediction of disease-related mutations. PLOS Computational Biology 10: e1003440. 5. Choi Y, Chan AP (2015) PROVEAN web server: a tool to predict the functional effect of amino acid substitutions and indels. Bioinformatics 31(16): 2745-2747. 6. Mathe E, Olivier M, Kato S, Ishioka C, Hainaut P, Tavtigian SV. "Computational approaches for predicting the biological effect of p53 missense mutations: a comparison of three sequence analysis based methods." Nucleic Acids Res. 2006 Mar 6;34(5):1317-25. Print 2006. 7. Stenson PD, Mort M, Ball EV, Evans K, Hayden M, Heywood S, Hussain M, Phillips AD, Cooper DN. The Human Gene Mutation Database: towards a comprehensive repository of inherited mutation data for medical research, genetic diagnosis and next-generation sequencing studies. Hum Genet (2017) 8. Mottaz A, David FP, Veuthey AL, Yip YL. Easy retrieval of single amino-acid polymorphisms and phenotype information using SwissVar. Bioinformatics (2010) 26(6):851-852 9. Sherry ST, Ward MH, Kholodov M, Baker J, Phan L, Smigielski EM, Sirotkin K. dbSNP: the NCBI database of genetic variation. Nucleic Acids Res (2001) 29(1):308-311 10. V. López-Ferrando, A. Gazzo, X. de la Cruz, M. Orozco, J.L. Gelpí; PMut: a web-based tool for the annotation of pathological variants on proteins, 2017 update. Nucleic Acids Research 2017. 11. J. Cheng, A. Randall, and P. Baldi. Prediction of Protein Stability Changes for Single Site Mutations Using Support Vector Machines. Proteins: Structure, Function, Bioinformatics. In press, 2005. 12. Bava KA, Gromiha MM, Uedaira H, Kitajima K, Sarai A. (2004). ProTherm, version 4.0: thermodynamic database for proteins and mutants. Nucleic Acids Res. 32, D120-D121.

PALAVRA-CHAVE: IL-1 β , análise in silico, polimorfismos, câncer

ÁREA: Genética

NÍVEL: Graduação

FINANCIAMENTO: FAPESP

AVALIAR DIVERSOS ASPECTOS CLÍNICOS E DEMOGRÁFICOS DO USO E ESCOLHA DO SISTEMA INTRAUTERINO DE LEVONORGESTREL 52MG (SIU-LNG)

Autores: RAFAEL BOAVA SOUZA, Luis Bahamondes , Montas Laporte, Charles Mpoca Charles, Alessandra Peloggia, Sherly Metelus

Link: <https://youtu.be/S5xNWBAQLAQ>

RESUMO

INTRODUÇÃO: O Sistema Uterino Liberador de Levonorgestrel 52-mg é um dos mais eficazes métodos contraceptivos quando comparado à contracepção definitiva feminina [1], e associa-se a diversos benefícios não contraceptivos como diminuição do fluxo menstrual, melhora de anemia, redução da dismenorreia e sintomas pré-menstruais, diminuição do risco de afecções endometriais e câncer ovariano [2,3] e melhora da dor em mulheres com endometriose e adenomiose [4]. Apesar destes benefícios, o dispositivo ainda apresenta baixa prevalência de uso na população, especialmente em países subdesenvolvidos ou em desenvolvimento, em relação ao Dispositivo Intrauterino de Cobre (DIU-Cu). As principais razões para esta baixa prevalência são a sua baixa disponibilidade no setor público de diversos países, seu custo, e a falta de reembolso pelos planos de saúde. Associadas a estas razões, estão os mitos e barreiras impostas às mulheres e aos provedores, como a recusa do uso em nulíparas e adolescentes.[5,6] As taxas de continuação do uso de qualquer anticoncepcional podem ser utilizadas como um indicadores de satisfação [7], porém, a avaliação direta da satisfação de qualquer método é uma importante ferramenta para a elaboração de estratégias a serem utilizadas no momento da orientação às usuárias e potenciais usuárias [8,9]. Embora entrevistar mulheres possa ser a melhor estratégia para avaliar a satisfação das usuárias de contraceptivos, não podemos ignorar o risco de viés de cortesia [10]; principalmente quando as entrevistas foram realizadas presencialmente no ambiente da clínica. Além disso, a preocupação das mulheres quanto aos efeitos colaterais reais ou potenciais poderia fazer com que a mulher deixasse de usar um anticoncepcional eficaz e seguro e optasse por um método menos eficaz. [8,9] Devido às escassas informações sobre algumas características das usuárias do SIU-LNG, o objetivo deste estudo foi avaliar os motivos da escolha e da continuidade de seu uso como contraceptivo.

OBJETIVOS: Avaliar diversas características sociodemográficas, clínicas e opiniões, incluindo aceitação, satisfação e continuidade de mulheres já usuárias do Sistema Intrauterino com Levonorgestrel 52mg (SIU-LNG) e as razões para a escolha do método por parte de mulheres novas usuárias.

MÉTODOS: Foi conduzido um estudo de corte transversal no Ambulatório de Planejamento Familiar do CAISM-UNICAMP entre Janeiro e Julho de 2021. Os dados foram obtidos por meio de questionários preenchidos pelas participantes na sala de espera do ambulatório. Os questionários desenvolvidos para o estudo continham várias questões relacionadas ao conhecimento e opiniões de novas usuárias e já usuárias sobre o SIU-LNG, assim como a preferência contraceptiva das novas usuárias no caso hipotético de o SIU-LNG não estiver disponível a livre-demanda no Ambulatório. As mulheres do estudo novas usuárias foram recrutadas entre aquelas que procuraram métodos contraceptivos no Ambulatório. Dentre as mulheres já usuárias, foram recrutadas aquelas que voltaram para controle do método, para as quais também foi aplicado um questionário autopreenchido, com o qual se avaliou o seu grau de satisfação, como conheceram o SIU-LNG, os motivos de uso, os motivos de satisfação e a possibilidade de indicar o método às amigas ou filhas. A coleta de dados foi concluída no final do mês de julho com um total de 1.033 mulheres participantes, sendo o banco de dados dividido em um grupo com 516 mulheres novas usuárias e outro com 517 mulheres já usuárias do método.

RESULTADOS: Dentre as 517 mulheres já usuárias, 251 (48%) tinham 35 anos ou mais, e 276 (53%) eram brancas. Apenas 14 (3%) eram adolescentes, e 155 (30.0%) eram nulíparas. 307 (59.4%) reportaram amenorreia nos últimos 90 dias antes de responderem o questionário. A redução do padrão de sangramento uterino (419 mulheres [81%]) e dismenorreia (290 mulheres [56.1%]) foram as principais vantagens reportadas pelas usuárias. No entanto, 6 mulheres (1.2%) não reportaram nenhuma vantagem em seu uso. Nove de 10 usuárias (517 mulheres [91.1%]) informaram que estavam satisfeitas com o método. Dentre as 516 mulheres novas usuárias, 365 (70.7%) tinham menos que 35 anos. O último método utilizado entre 387 mulheres (80.8%) foi um método reversível de curta duração. 454 (88%) responderam que gostariam de usar o SIU-LNG apenas para contracepção, e que sua principal fonte de informação eram os profissionais de saúde. As principais razões para o uso do SIU-LNG referidas pelas novas usuárias eram: segurança, alta eficácia e redução do sangramento menstrual.

CONCLUSÃO: Os dados indicaram uma alta taxa de satisfação entre as usuárias do SIU-LNG. A satisfação foi associada principalmente com redução do sangramento uterino e dismenorreia. Os profissionais de saúde devem continuar a fornecer informações sobre o SIU-LNG, o que pode contribuir para uma redução no número de gestações indesejadas.

BIBLIOGRAFIA: [1] Gormley R, Vickers B, Cheng B, Norman WV. Comparing options for females seeking permanent contraception in high resource countries: a systematic review. *Reprod Health* 2021;18:154. [2] Fraser IS. Non-contraceptive health benefits of intrauterine hormonal systems. *Contraception* 2010;82:396-403. [3] Soini T, Hurskainen R, Grénman S, Mäenpää J, Paavonen J, Pukkala E. Impact of levonorgestrel-releasing intrauterine system use on the cancer risk of the ovary and fallopian tube. *Acta Oncol* 2016;55:1281-1284. [4] Carvalho N, Margatho D, Cursino K, Benetti-Pinto CL, Bahamondes L. Control of endometriosis-associated pain with etonogestrel-releasing contraceptive implant and 52-mg levonorgestrel-releasing intrauterine system: randomized clinical trial. *Fertil Steril* 2018;110:1129-1136. [5] Black K, Lotke P, Buhling, KJ, Zite NB. A review of barriers and myths preventing the more widespread use of intrauterine contraception in nulliparous women. *Eur J Contracept Reprod Health Care* 2012;17:340-350. [6] Coles CB, Shubkin CD. Effective, recommended, underutilized: a review of the literature on barriers to adolescent usage of long-acting reversible contraceptive methods. *Curr Opin Pediatr* 2018;30:683-688. [7] Svahn S, Hultstrand JN, Tydén T, Ragnar ME. Contraception use and attitudes: women's concerns regarding hormonal contraception and copper intrauterine devices. *Eur J Contracept Reprod Health Care* 2021;26:473-478. [8] Backman T, Huhtala S, Luoto R, Tuominen J, Rauramo I, Koskenvuo M. Advance information improves user satisfaction with the levonorgestrel intrauterine system. *Obstet Gynecol* 2002; 99:608-613. [9] Peipert JF, Zhao Q, Allsworth JE, Petrosky E, Madden T, Eisenberg D, Secura G. Continuation and satisfaction of reversible contraception. *Obstet Gynecol* 2011;117:1105-13. [10] Hameed W, Ishaque M, Gul X, et al. Does courtesy bias affect how clients report on objective and subjective measures of family planning service quality? A comparison between facility- and home-based interviews. *Open Access J Contracept* 2017;9:33-43.

PALAVRA-CHAVE: SIU-LNG; DIU-hormonal; satisfação; contracepção; Brasil

ÁREA: Saúde Coletiva

NÍVEL: Graduação

FINANCIAMENTO: FAPESP

[Parecer do Comitê de Ética](#)

Baixas doses de bisfenol-A causam efeitos citotóxicos importantes em linhagens celulares tireoidianas

Autores: Sarah Domingos de Oliveira, Izabela Fernanda Dal' Bó Cruz, Elisângela de Souza Teixeira, Larissa Teodoro Rabi, Laura Sterian Ward

Link: <https://youtu.be/k4cp2zbPk8w>

RESUMO

INTRODUÇÃO: A glândula tireoide é responsável pela produção de Tiroxina (T4) e de Triiodotironina (T3) e, sua principal função envolve o controle da homeostasia. Contudo, substâncias denominadas disruptores endócrinos estão presentes em uma grande variedade de compostos ambientais e podem interferir no funcionamento da glândula. Nesse grupo, destaca-se o bisfenol-A, que constitui a unidade básica de polímeros e revestimentos de alto desempenho, principalmente plásticos policarbonatos e resinas epóxi. O bisfenol A (BPA) é um conhecido disruptor endócrino que produz importante alteração no metabolismo tireoidiano. Ele pode interferir na atividade transcricional do TSH, alterando a transcrição de genes associados ao T3 e modulando a atividade em diferentes linhagens celulares. No entanto, os efeitos diretos do BPA nas células da tireoide, especialmente nas células tireoidianas neoplásicas, ainda são pouco compreendidos.

OBJETIVOS: Este estudo teve como objetivo estudar os efeitos citotóxicos in vitro do BPA em duas nas linhagens celulares bem representativas da tireoide.

MÉTODOS: Foram testadas 14 concentrações diferentes de BPA, variando de 400µg/mL a 0,4µg/mL, incluindo o Limite de Migração Específica (LME) = 1µg/mL conforme recomendado pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) em duas linhagens de células da tireoide humana: Nthy-ori 3-1 (células foliculares normais da tireoide) e TPC-1 (de carcinoma papilar). A análise de viabilidade celular e citotoxicidade foram realizadas utilizando o ensaio de azul de Tripán, viabilidade dependente da integridade da membrana celular, e o ensaio Cell Counting Kit - 8 (CCK-8), baseado na atividade metabólica de desidrogenases celulares. As células foram expostas por 24 e 48 horas e os experimentos foram realizadas em triplicata técnica e biológica.

RESULTADOS: Na linhagem Nthy-ori 3-1, os resultados mostram a não linearidade entre dose-resposta em ambos os tempos de exposição, um padrão característico de um disruptor, porém, nas maiores doses houve muita morte celular. De fato, 100µg/mL mataram quase todas as células (99% em 24h e 97% em 48h), enquanto as doses de 0,78µg/mL; 4µg/mL e 12,5µg/mL causaram 50% de morte em 24 horas. A dose de LME (1µg/mL), limite permitido pela ANVISA, resultou em 79% das mortes de células após 24h de exposição. No entanto, apenas 7% das células estavam mortas após 48h, fato observado em todas as concentrações, o que sugere um mecanismo de recuperação para maior exposição ao BPA. Por microscopia óptica foi observado células descoladas da placa, algumas células irregulares e poucos debris após a concentração de 1,56µg/mL. Concentrações de 100 a 400µg/mL possuíam pequenas células mortas escuras, formando aglomerados. A linhagem TPC-1 apresentou um comportamento diferente, com efeito citotóxico dose-dependente quase linear e muito mais resistência ao efeito citotóxico do BPA em baixas doses. De fato, 0,4 a 3,125µg/mL produziram menos de 15% de morte celular. Pelo contrário, concentrações de BPA de 100 a 400µg/mL mataram quase todas as células TPC-1 em ambos os tempos. No entanto, na microscopia havia muitas células soltas nos poços das placas nas concentrações de 3,125µg/mL e 40-40µg/mL; aglomerados de células e células com tamanho reduzido em 100 e 400µg/mL. Em relação à atividade metabólica das células viáveis por CCK-8, a linhagem Nthy-ori 3-1 obteve mais viabilidade celular com

as cinco concentrações testadas em ambos os tempos comparada com a linhagem TPC-1. Em 24 horas, a maior viabilidade celular foi com a concentração de 12,5µg/mL com 40% de células viáveis e a menor viabilidade foi de 12% com a maior concentração (100µg/mL). Em 48 horas, 41% foi a maior porcentagem de viabilidade com 4µg/mL e novamente, a menor viabilidade foi com a maior dose, de 100µg/mL. Já a linhagem TPC-1, a porcentagem de viabilidade foi muito baixa em todas as concentrações e tempos. A maior viabilidade chegou em 4% em 24 horas e 3% em 48 horas nas concentrações de 12,5 e 100µg/mL.

CONCLUSÃO: Concluímos que a linhagem celular de carcinoma papilífero é mais resistente do que a linhagem normal a baixas concentrações de BPA (de 0,4 a 50µg/mL), mas esse disruptor endócrino causa mais de 90% de morte celular em células da tireoide normais e neoplásicas.

BIBLIOGRAFIA: Kim MJ, Park YJ. Bisphenols and Thyroid Hormone. *Endocrinology and metabolism*. 2019;34(4):340-8. Moriyama K TT, Akamizu T, Usui T, Saijo M, Kanamoto N, Hataya Y, Shimatsu A, Kuzuya H, Nakao K. Thyroid hormone action is disrupted by bisphenol A as an antagonist. *J Clin Endocrinol Metab*. 2002;87(11):5185-90. Porreca I, Ulloa Severino L, Angelo F, Cuomo D, Ceccarelli M, Altucci L, et al. Stockpile of Slight Transcriptomic Changes Determines the Indirect Genotoxicity of Low-Dose BPA in Thyroid Cells. *PloS one*. 2016;11(3):e0151618. Gentilcore D, Porreca I, Rizzo F, Ganbaatar E, Carchia E, Mallardo M, et al. Bisphenol A interferes with thyroid specific gene expression. *Toxicology*. 2013;304:21-31. Li L LH, Zhang J, Gao X, Jin H, Liu R, et al. Bisphenol A at a human exposed level can promote epithelial-mesenchymal transition in papillary thyroid carcinoma harbouring BRAF(V600E) mutation. *Journal of cellular and molecular medicine*. 2021;25(3):1739-49. Saiselet M, et al;. Thyroid cancer cell lines: an overview. *Frontiers in endocrinology*. 2012 ANVISA. Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 56, de 16 de novembro de 2012. 2012

PALAVRA-CHAVE: bisfenol-A, disruptor endócrino, glândula tireoide

ÁREA: Ciência Básica

NÍVEL: Graduação

FINANCIAMENTO: FAPESP

[Parecer do Comitê de Ética](#)

Busca por variantes no gene DHX37 em pacientes com Disgenesia Gonadal Parcial 46, XY e Síndrome de Regressão Testicular

Autores: Felipe Rodrigues de Oliveira , Gil Guerra Junior , Helena Fabbri-Scallet, Maricilda Palandi de Mello, Taís Nitsch Mazzola

Link: <https://youtu.be/-b46ZwRD68A>

RESUMO

INTRODUÇÃO: As condições que apresentam desenvolvimento genital e/ou gonadal incompleto ou desordenado levando a uma discordância entre o sexo genético, gonadal e fenotípico do indivíduo afetado são classificadas como Distúrbios da Diferenciação do Sexo (DDS) [1]. Entre os DDS 46,XY, a disgenesia gonadal (DG) consiste de um conjunto de anormalidades em indivíduos que apresentam gônadas disgenéticas por falhas em genes envolvidos no processo de desenvolvimento gonadal embrionário. Até o momento, os genes que apresentam uma maior frequência de mutações associados ao quadro de DG 46,XY, são o SRY, o NR5A1 e o MAP3K1, entretanto, juntos, eles explicam apenas cerca de 40% dos casos [2]. Recentemente, três grupos de pesquisa independentes identificaram variações patogênicas no gene DHX37 o qual não havia sido associado anteriormente a nenhuma forma de DDS e o relacionaram à disgenesia gonadal parcial (DGP) e à Síndrome da Regressão Testicular (SRT). A enzima DHX37 é expressa nos fibroblastos, nas células endoteliais e epiteliais do epidídimo e nos testículos fetais e adultos, especialmente nas células de Leydig. Apenas onze variantes foram descritas no gene DHX37 em uma frequência relativamente alta em pacientes com DG 46,XY e SRT, sugerindo uma forte relação com DDS.

OBJETIVOS: O objetivo deste trabalho é realizar uma triagem molecular do gene DHX37 em uma casuística de 20 pacientes com DGP 46,XY e SRT, estimando a frequência de variantes patogênicas neste gene entre os casos estudados, estabelecendo uma possível relação fenótipo-genótipo.

MÉTODOS: Foram desenhados primers específicos para os 27 éxons do gene DHX37. Os fragmentos de interesse foram amplificados pela técnica de Reação em Cadeia da Polimerase (PCR) e purificados em gel de agarose com o kit Wizard SV Gel and PCR Clean-UP System (Promega). As amostras foram quantificadas pelo aparelho Nanodrop 8000 - Multi Sample Micro-Volume UV-Vis e sequenciadas, usando o do kit BigDyeT Terminator Cycle Sequencing Kit V3.1 Ready Reaction e lidas no sequenciador ABI3500xL genetic analyzer (Applied Biosystems®). As sequências obtidas foram analisadas e comparadas com as sequências de referência do gene DHX37 (NM_032656.4) contida no site www.esembl.org, com o auxílio dos programas Chromas v. 2.6 e CLC Sequence Viewer 8.

RESULTADOS: Até o momento, cinco pacientes foram triados e três variantes na região codificante do gene foram identificadas. No primeiro paciente, a variante c.63G>A foi identificada em heterozigose no éxon 1, levando a troca sinônima p.Ser21=, que de acordo com a classificação do AGMD Guidelines [3] foi considerada como “provavelmente benigna”. No segundo paciente, outras duas variantes foram identificadas, a primeira delas foi a c.288G>A identificada em heterozigose no éxon 3, levando a troca missense p.Met96Ile, e segunda, a troca c.2793A>G em homozigose no éxon 21, resultando na substituição sinônima p.Ala931=. De acordo com a classificação do AGMD, ambas são classificadas como “provavelmente benigna”.

CONCLUSÃO: As três alterações ainda são de significado incerto, uma vez que os artigos referentes à associação do gene DHX37 com o quadro de DDS 46,XY não as tenham descrito e nenhum estudo funcional tenha sido realizado para avaliar o impacto funcional na proteína formada. Entretanto, todos

os casos tratam de variantes pouco frequentes na população. De cinco pacientes analisados, já foram identificadas três variantes, sendo que duas delas estão no mesmo indivíduo. Mesmo que os sites de predição considerem a variante p.Met96Ile como benigna, é válido ressaltar que esta ela está associada a uma outra variante sinônima (p.Ala931=) e talvez as duas juntas possam estar influenciando no fenótipo do paciente. Com esses resultados, é possível perceber que vale a pena investir no estudo molecular do gene DHX37, e uma vez que ainda temos mais 15 casos a serem analisados, a nossa chance de identificar variantes de potencial interesse são grandes, podendo assim associá-las com os respectivos fenótipos dos pacientes.

BIBLIOGRAFIA: [1] Lee PA, Houk CP, Ahmed SF, Hughes IA: Consensus Statement on Management of Intersex Disorders. *Pediatrics* 118:e488 e500 (2006). [2] Bashamboo A, McElreavey K: The role of next generation sequencing in understanding male and female sexual development: clinical implications. *Expert Rev Endocrinol Metab* 11:433 443 (2016). [3] RICHARDS S, AZIZ N, BALE S, et al.: Standards and guidelines for the interpretation of sequence variants a joint consensus recommendation of the American College of Medical Genetics and Genomics and the Association for Molecular Pathology. *Genetics in Medicine* (2015).

PALAVRA-CHAVE: Diferenciação sexual, Disgenesia Gonadal, DHX37

ÁREA: Clínica Médica

NÍVEL: Graduação

FINANCIAMENTO: FAPESP

[_ Parecer do Comitê de Ética](#)

Câncer de tireoide em adolescentes e adultos jovens: dados do Registro de Câncer de Base Populacional de Campinas, 2010 a 2015.

Autores: Diego Victor Nunes Rodrigues, Priscila Maria Stolses Bergamo Francisco, Breno Binotti de Souza Camargo, Inara Ranna Braz, Jéssica Aline Blasquez Tomé, Ana Luiza Guimarães, Jane Kelly Oliveira Friestino

Link: <https://www.youtube.com/watch?v=WtnJdVWfgK4>

RESUMO

INTRODUÇÃO: A incidência de câncer mais frequente em adolescentes e adultos jovens corresponde ao Grupo 8-Carcinomas, da Classificação de Câncer em Adolescentes e Adultos Jovens (CAAJ). O carcinoma de tireoide apresenta as maiores taxas de incidência nessa população, correspondendo a aproximadamente 11% de todas as neoplasias, tendo incidência maior em mulheres (INCA, 2016). O carcinoma de tireoide é a neoplasia maligna mais comum do sistema endócrino. Os tumores malignos que derivam do epitélio folicular são classificados de acordo com as características histológicas. Dentre esses, o câncer de tireoide está relacionado com uma série de condições hereditárias, mas a causa exata da maioria ainda não é conhecida (JAMESON, 2019). Os carcinomas diferenciados são os tipos mais frequentes. Dentre eles estão o papilífero (entre 50% e 80% dos casos), o folicular (de 15% a 20% dos casos), sendo mais raro os de células de Hürthle (INCA, 2018). Embora a mediana da idade de ocorrência do câncer de tireoide seja de 51 anos, a literatura aponta um aumento da incidência entre as faixas etárias de adolescentes e adulto jovem (15 a 29 anos), em especial para sexo feminino, denotando a necessidade de estudos específicos para esse grupo, tanto para auxiliar no diagnóstico precoce, como também para estabelecer e sistematizar ações para seu tratamento e reabilitação. Além disso, ressalta-se a importância em manter atualizados os estudos sobre os carcinomas de tireoide, pois estes correspondem a neoplasia mais comum em adolescentes tratados por câncer anterior (DAOUD, 2003). Não obstante, observe-se um aumento da incidência de câncer de tireoide entre adolescentes e adultos jovens, e esse grupo tem recebido pouca atenção (ARAQUE; BLEYER; BRITO, 2017). De acordo com publicação de incidência de câncer divulgada pelo Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA) em 2016, o câncer de tireoide entre a faixa etária de 15 a 29 apresenta intensa disparidade de ocorrência entre os municípios variando, por exemplo, de 0,86/milhão em Grande Vitória-ES (2004-2008) a 5,17/milhão (2001-2005) para a cidade de Campinas-SP, mostrando assim a importância de se traçar um acompanhamento que considere as especificidades regionais. Destaca-se que na cidade de Florianópolis-SC (2008-2010) a incidência foi de 201,05/milhão, o que pode ser parcialmente explicado pela data de início do Registro de Câncer de Base Populacional, com possível inclusão de casos prevalentes no número de casos total (INCA, 2016).

OBJETIVOS: Verificar a ocorrência de carcinoma de tireoide em adolescentes e adultos jovens residentes em Campinas, no período de 2010 a 2015, bem como sua distribuição de acordo com a idade, sexo, meio de diagnóstico e ano de ocorrência.

MÉTODOS: Estudo epidemiológico de coorte retrospectiva utilizando dados do Registro de Câncer de Base Populacional de Campinas (RCBPC), disponibilizados pela Secretaria Municipal de Saúde, para o período de 2010 a 2015. Foram considerados os adolescentes e adultos jovens com idade entre 15 e 29 anos (n = 989) e, para aqueles com diagnóstico de carcinoma de tireoide (8.1), foi verificada a distribuição dos casos segundo idade, sexo e meio de diagnóstico. Foram calculadas a incidência geral (2010 a 2015), e de acordo com o ano de ocorrência. Os dados da população residente no município nesta faixa etária, foram colhidos do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) e

estão disponíveis no site do DATASUS. Para verificar a tendência da incidência de casos no período, inicialmente foi verificada a normalidade da distribuição pelo teste de Shapiro-Wilk, considerando-se um nível de significância de 5%. Em seguida, ajustou-se um modelo de regressão linear simples, sendo o ano-calendário de estudo a variável dependente. Todas as análises foram feitas no SPSS versão 16. A pesquisa foi realizada após aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa (CAAE 15944719.4.0000.5564), parecer n. 3.691.328/2019.

RESULTADOS: Entre os 989 adolescentes e adultos jovens com registro de diagnóstico de câncer no período de 2010 a 2015, 10,6% eram carcinoma de tireoide (n=105), e a incidência foi de 6,03 casos para cada 10 mil. Embora a frequência aumente com a idade, cerca de metade dos diagnosticados tinha idade entre 15 e 24 anos (n = 53; 50,5%). Em relação ao sexo, 89,5% eram mulheres (n = 94) e 81,9% (n = 86) dos casos foram diagnosticados por meio de histologia do tumor primário. No que se refere à tendência da incidência de casos, houve redução constante no período (p = 0,003); a incidência passou de 7,1 casos por 10 mil em 2010, para 4,7 casos por 10 mil adolescentes e adultos jovens no ano de 2015.

CONCLUSÃO: Embora a literatura aponte para o aumento da incidência de câncer de tireoide em adolescentes e adultos jovens nos últimos anos, em Campinas observa-se a redução constante da incidência no período estudado. Cerca de 90% dos casos ocorreram em mulheres e verificou-se aumentou conforme a idade, seguindo o que vem sendo mostrado na literatura. Espera-se que as informações geradas possibilitem uma melhor compreensão do fenômeno em nível local.

BIBLIOGRAFIA: ARAQUE, D.V.P.; BLEYER, A.; BRITO, J.P. Thyroid cancer in adolescents and young adults. *Future oncology*. 2017,13(14 special report): 1253-1261. DOI: <https://doi.org/10.2217/fon-2017-0024> DAOUD, J. et al. Nasopharyngeal carcinoma in childhood and adolescence: Analysis of a series of 32 patients treated with combined chemotherapy and radiotherapy. *Europ. J. Cancer*, v. 39, p. 2349-2354, 2003. INCA. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Câncer de tireoide. 2018. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/tipos-de-cancer/cancer-de-tireoide>. Acesso em: 27 mar 2022. INCA. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Incidência, mortalidade e morbidade hospitalar por câncer em crianças, adolescentes e adultos jovens no Brasil. 2016. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/publicacoes/livros/incidencia-mortalidade-e-morbidade-hospitalar-por-cancer-em-criancas-adolescentes>. Acesso em: 05 abr 2022. JAMESON, J. L. *Medicina Interna de Harrison - 2 Volumes*. Porto Alegre: Grupo A, 2019. 9788580556346. Disponível em: <https://app.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788580556346/>. Acesso em: 05 abr 2022.

PALAVRA-CHAVE: Neoplasias da Glândula Tireoide; Mortalidade; Criança; Adolescente; Adulto Jovem; Sistema de Informação em Saúde

ÁREA: Saúde Coletiva

NÍVEL: Graduação

FINANCIAMENTO: CNPq

Câncer de tireoide em adultos e idosos: dados da Pesquisa Nacional de Saúde, Brasil, 2019

Autores: Aldiane Gomes de Macedo Bacurau, Priscila Maria Stolses Bergamo Francisco, Diego Victor Nunes Rodrigues, Breno Binotti de Souza Camargo, Jane Kelly Oliveira Friestino, Aldiane Gomes de Macedo Bacurau

Link: <https://vimeo.com/705211786>

RESUMO

INTRODUÇÃO: O câncer da tireoide é o mais comum considerando-se a região da cabeça e pescoço e, é considerado a neoplasia maligna mais frequente do sistema endócrino, com maior ocorrência entre as mulheres. Sua incidência tem aumentado consideravelmente nas últimas décadas, enquanto a mortalidade tem diminuído constantemente no mundo¹, o que pode estar relacionado ao diagnóstico mais oportuno, além do prognóstico favorável dos tipos histológicos mais usuais, os carcinomas diferenciados². De acordo com o Instituto Nacional do Câncer, os carcinomas pouco diferenciados representam cerca de 10% dos casos, assim como os indiferenciados. Estimativas apontaram para 13.780 novos casos em 2020, dos quais 1.830 em homens e 11.950 em mulheres, e correspondem a um risco estimado de 1,72 casos novos a cada 100 mil homens e 11,15 para cada 100 mil mulheres³. Os principais fatores de risco para o desenvolvimento da doença incluem história de irradiação do pescoço, radioterapia em baixas doses, história familiar de câncer de tireoide e dieta pobre em iodo⁴. Obesidade, tabagismo, exposições hormonais e poluentes ambientais, também elevam o risco de desenvolvimento da doença⁵.

OBJETIVOS: Verificar entre os adultos e idosos que referiram diagnóstico médico de câncer de tireoide, a média de idade do primeiro diagnóstico em homens e mulheres, assim como a ocorrência de acordo com características sociodemográficas.

MÉTODOS: Estudo realizado com dados de 86.510 adultos com idade ≥ 20 anos que participaram da Pesquisa Nacional de Saúde, inquérito nacional realizado em 2019 (PNS 2019). A ocorrência de câncer foi verificada pela seguinte pergunta: "Algum médico já lhe deu o diagnóstico de câncer?" (sim ou não) e, para os que responderam positivamente à questão: "Que idade o(a) Sr(a) tinha no primeiro diagnóstico de câncer"? E por fim: "Em geral, seu tratamento, ou algum problema provocado pelo câncer, limita as suas atividades profissionais ou habituais (tais como trabalhar, realizar afazeres domésticos etc.)?", classificada, neste estudo com as categorias: não limita e limita um pouco/moderadamente/intensamente/muito intensamente. Entre os que referiram diagnóstico médico de câncer ($n = 2.313$), foram estimadas a proporção de câncer de tireoide ($n=140$), a média de idade do primeiro diagnóstico e presença de limitação em decorrência da doença, com os respectivos intervalos de confiança de 95%. Também, a distribuição dos casos de acordo com as características sociodemográficas. As análises foram realizadas no Stata14.0, considerando-se as ponderações do desenho amostral da pesquisa.

RESULTADOS: Dos adultos que referiram diagnóstico médico de câncer, 6,6% (IC95%:5,3 - 8,2) eram de tireóide, e a média de idade do primeiro diagnóstico foi de 43,4 anos (IC95%:40,8 - 45,9), sem diferença entre os sexos ($p > 0,05$). Cerca de 31% (IC95%:28,0 - 33,9) referiu que o tratamento ou algum problema provocado pelo câncer, limitou as suas atividades profissionais ou habituais. Em relação à distribuição dos casos, 83,0% (IC95%:75,2 - 88,7) ocorreu em mulheres, 68,1% (IC95%: 61,1 - 74,3) na faixa etária de 20 a 59 anos, 59,0% (IC95%:52,0 - 65,6) dos que se autodeclararam brancos, 61,7% (IC95%:51,4 - 71,0) viviam com cônjuge, 55,1% (IC95%: 44,2 - 65,4) tinham ensino

superior incompleto ou completo. Ainda, 61,1% (IC95%: 48,7 - 72,2) tinham excesso de peso, 59,2% (IC95%: 49,0 - 68,8) tinham plano de saúde e 38,1% autoavaliaram sua saúde como muito regular/ruim/muito ruim à época da pesquisa.

CONCLUSÃO: O perfil das pessoas que tiveram diagnóstico de câncer de tireoide (mulheres, maior escolaridade e com posse de plano de saúde, entre outras) pode explicar, parcialmente, a maior incidência que vem sendo observada nas últimas décadas, em decorrência do sobrediagnóstico, particularmente após a introdução de novas técnicas de diagnóstico (ultrassonografia). Cerca de 30% referiram limitação e quase 38% consideravam sua saúde regular/ruim ou muito ruim. Deve-se considerar que as pessoas menos favorecidas economicamente e que dependem exclusivamente do sistema Único de Saúde (SUS), também têm o direito constitucional ao diagnóstico e tratamento oportuno do câncer de tireóide com referência a outro nível de atenção, o que confere novos desafios à Saúde Pública no Brasil, diante do aumento do número de casos.

BIBLIOGRAFIA: 1. Bray F, Colombet M, Mery L, Piñeros M, Znaor A, Zanetti R and Ferlay J, editors. Cancer incidence in five Continents, Vol. XI [Internet]. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 2017 [cited 2022 Apr 02]. Available from: <https://ci5.iarc.fr/CI5-XI/Default.aspx> 2. La Vecchia C, Malvezzi M, Bosetti C, Garavello W, Bertuccio P, Levi F, et al. Thyroid cancer mortality and incidence: a global overview. *Int J Cancer* 2015;136(9):2187-95. 3. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA). Estimativa 2020: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA; 2019. 4. American Cancer Society (ACS). Cancer Facts & Figures 2019 [Internet]. Atlanta: ACS; 2019. Available from: <https://www.cancer.org/content/dam/cancer-org/research/cancer-facts-and-statistics/annual-cancer-facts-and-figures/2019/cancer-facts-and-figures-2019.pdf> 5. Drozd V, Branovan DI, Reiners C. Increasing Incidence of Thyroid Carcinoma: Risk Factors and Seeking Approaches for Primary Prevention. *Int J Thyroidol* 2020;13(2):95-110.

PALAVRA-CHAVE: Neoplasias; Câncer da Tireoide; Doença Crônica; Inquéritos Epidemiológicos; Prevalência.

ÁREA: Saúde Coletiva

NÍVEL: Doutorado

CARACTERIZAÇÃO BIOQUÍMICA INICIAL DE PACIENTES SUBMETIDOS A TÉCNICA DO BYPASS GÁSTRICO DE ANASTOMOSE ÚNICA

Autores: Ana Paula Silva Ferreira , Alice Mory Rossato , Bárbara Mamede Silva Machado, Elinton Adami Chaim , Everton Cazzo , Felipe David Mendonça Chaim, Fernanda Rodrigues Araújo, Júlia Cantú Ferreira

Link: <https://youtu.be/vu6w1ThxnaA>

RESUMO

INTRODUÇÃO: A obesidade é definida pela Organização Mundial da Saúde (OMS) como o excesso de gordura corporal, em quantidade capaz de gerar malefícios à saúde do indivíduo (1). Nesse âmbito, o quadro da obesidade é estabelecido quando o IMC do paciente é superior a 30 Kg/m². Tendo em vista a relevância da obesidade, discute-se seu tratamento, que inclui duas possibilidades: clínica ou cirúrgica. A crítica substancial que acompanha o tratamento clínico consiste na dificuldade crescente na perda e na manutenção do peso a longo prazo (2). Atualmente, segundo a Sociedade Brasileira de Cirurgia Bariátrica, baseado na RESOLUÇÃO Nº 2.131, DE 12 DE NOVEMBRO DE 2015, as cirurgias aprovadas mais realizadas no país são o bypass gástrico em Y de Roux, a gastrectomia vertical e o duodenal switch (3). O bypass gástrico com desvio intestinal em Y de Roux é a técnica mais realizada no Brasil, compreendendo, aproximadamente, 75% das cirurgias bariátricas (3). Nesse sentido, a técnica do bypass gástrico consiste em um procedimento misto (4,5,6). Apesar de sua eficácia, diversas complicações cirúrgicas podem ocorrer, como: fístula na linha de grampeamento, sangramento gástrico e intestinal, estenose na anastomose e obstrução intestinal, dentre outras. Isso sintetiza o grau de complexidade da execução correta da técnica, exigindo uma experiência prévia do cirurgião (7). Tendo em vista as dificuldades múltiplas impostas pelo by-pass gástrico em Y de Roux, em 1997 Robert Rutledge propôs uma nova técnica cirúrgica denominada Bypass Gástrico com Anastomose Única (One Anastomosis Gastric Bypass - OAGB) (8). O objetivo desse novo procedimento seria simplificar o já consolidado bypass, reduzindo tempo operatório e níveis de complicação. Diante disso, a técnica pode ser realizada por via laparoscópica, com o posicionamento de cinco trocárteres, que promovem a princípio, a criação de uma bolsa gástrica longa e estreita, com capacidade para 50 a 150 mL. Posteriormente é realizada a anastomose única gastroenteral latero-lateral, conectando a bolsa gástrica ao jejuno, distando, geralmente, 200 cm do ângulo de Treitz (8). O OAGB apresenta resultados semelhantes, por vezes, superiores ao bypass, mas traz consigo algumas críticas. O principal obstáculo consiste na possibilidade de refluxo biliar para a bolsa gástrica, evento que possui potencial carcinogênico a longo prazo (9,10,11,12). Ademais, uma adversidade adicional ao OAGB baseia-se nas possíveis alterações nutricionais do paciente submetido à cirurgia. Dentre as queixas mais recorrentes no pós-operatório encontram-se vômitos e quadros de diarreia (13,14). Esses dois componentes, além das dificuldades alimentares do paciente, podem conduzir a um quadro de desnutrição (15,16). Em 2009, a ASPEN – American Society for Parenteral and Enteral Nutrition – buscou implementar uma padronização na avaliação de desnutrição, conforme os seguintes pontos: ingestão suficiente de energia; perda de peso, perda de massa muscular; perda de gordura subcutânea; e acúmulo de fluido. Além disso, exames laboratoriais também foram analisados (17,18,19,20). Em suma, frente à ineficiência do tratamento clínico da obesidade, da complexidade técnica da cirurgia de gastroplastia em Y de Roux, e dos potenciais resultados da técnica no OAGB, faz-se necessário mais estudos quanto aos benefícios e malefícios dessa nova técnica, a fim de respaldar mudanças no manejo cirúrgico dos pacientes obesos candidatos à cirurgia bariátrica (21). É válido destacar, ainda, que a técnica do OAGB é realizada no Brasil apenas em âmbito de pesquisa, sem dispor de estudos na população brasileira. Trata-se de uma técnica e de resultados inéditos no Brasil.

OBJETIVOS: Caracterização bioquímica de 60 pacientes submetidos a cirurgia bariátrica pela técnica do Bypass Gástrico de Anastomose Única. Verificação dos valores séricos de: albumina, creatinina, vitamina B12, hemoglobina, ferro, ferritina, glicose, hemoglobina glicosada e zinco.

MÉTODOS: Estudo retrospectivo realizado no Ambulatório de Obesidade do HC Unicamp. Projeto previamente avaliado e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos, com parecer n. 1.957.057/Unicamp (CAAE: 61556216.2.0000.5404). Serão avaliados de forma retrospectiva todos prontuários eletrônicos de pacientes submetidos a cirurgia bariátrica com a técnica do OAGB no serviço, entre os anos de 2017 e 2019, com casuística estimada em 60 pacientes.

RESULTADOS: As principais alterações nutricionais encontradas até o presente momento do estudo são: no pré-operatório, 20,8% de pacientes com aumento de vitamina B12, enquanto 25% e 22,5% com déficit de ferro e ferritina, respectivamente; 71,7% com carência de zinco. No pós-operatório precoce, 19,6% apresentavam vitamina B12 elevada, porém, a deficiência de ferro e ferritina era de 27,45% e de 20%. O zinco esteve alterado em 67,3% dos pacientes. Por fim, no pós-operatório tardio, os resultados mantiveram-se semelhantes ao precoce. Para os cálculos, a casuística de cada parâmetro variou de acordo com a disponibilidade dos exames, com uma média de 43 pacientes, e uma mediana de 42,57 pacientes. Média de idade de 37,4 anos.

CONCLUSÃO: A técnica cirúrgica do Bypass Gástrico de Anastomose Única é eficiente, porém necessita de adequado seguimento pós-operatório devido potenciais deficiências de vitaminas e oligoelementos.

BIBLIOGRAFIA: 1. Organization WH. Obesity. Available from: https://www.who.int/health-topics/obesity#tab=tab_1. 2. Cannon, C.P., Kumar, A. Treatment of overweight and obesity: Lifestyle, pharmacologic, and surgical options. Clin Cornerstone. 2009; 9(4):55-68. 3. Sociedade Brasileira de Cirurgia Bariátrica e Metabólica. (n.d.). Cirurgia Bariátrica – Técnicas Cirúrgicas. Retrieved December 21, 2021, from <https://www.sbcbm.org.br/tecnicas-cirurgicas-bariatrica/> 4. Sociedade Brasileira de Cirurgia Bariátrica e Metabólica. (2020, Março 2). Cirurgia bariátrica: Melhora nas doenças associadas à obesidade. 5. Sjostrom, C.D. Surgery as an intervention for obesity. Results from the Swedish obese subjects study. Growth Horm IGF Res. 2003;13 Suppl A:S22-6. 6. MacDonald, K.G; Long, S.D; Swanson, M.S. The gastric bypass operation reduces the progression and mortality of non-insulin- dependent diabetes mellitus. J Gastrointest Surg.1997;1:213-20. 7. Palermo, M., Acquafresca, P. A., Rogula, T., Duza, G. E., & Serra, E. (2015). Late surgical complications after gastric by-pass: a literature review. In Arquivos brasileiros de cirurgia digestiva : ABCD = Brazilian archives of digestive surgery (Vol. 28, Issue 2, pp. 139-143). <https://doi.org/10.1590/S0102-67202015000200014> 8. Rutledge, R., Kular, K., & Manchanda, N. (2019). The Mini-Gastric Bypass original technique. International Journal of Surgery, 61, 38-41. <https://doi.org/10.1016/j.ijso.2018.10.042> 9. Carbajo MA, Fong-Hirales A, Luque-de-León E, Molina-Lopez JF, Ortiz-de-Solórzano J. Weight loss and improvement of lipid profiles in morbidly obese patients after laparoscopic one-anastomosis gastric bypass: 2-year follow-up. Surgical Endoscopy. 2017;31(1):416-21. 10. Chaim EA, Ramos AC, Cazzo E. MINI-GASTRIC BYPASS: DESCRIPTION OF THE TECHNIQUE AND PRELIMINARY RESULTS. Arq Bras Cir Dig. 2017;30(4):264-6. 11. Cazzo, E; Jimenez, L.S; Valerini, F; Diniz, T.B.F; Ramos, A.C; Chaim, E.A. Weight Loss and Vomiting 1 Year After Banded Versus Non-banded One Anastomosis Gastric Bypass: a Prospective Randomized Trial. Obesity Surgery, 30, 2020, 1719-1725. 12. Cazzo E, Valerini FG, Chaim FHM, Soares PFC, Ramos AC, Chaim EA. Early weight loss outcomes and glucose metabolism parameters after banded versus non-banded one anastomosis gastric bypass: a prospective randomized trial. Arq gastroenterol 2019. 13. Park HJ, Hong SS, Hwang J, Hur KY. Mini-gastric bypass to control morbid obesity and diabetes mellitus: what

radiologists need to know. *Korean J Radiol.* 2015 Mar-Apr;16(2):325-33

14. Zarshenas, N., Tapsell, L. C., Batterham, M., Neale, E. P., & Talbot, M. L. (2021). Changes in Anthropometric Measures, Nutritional Indices and Gastrointestinal Symptoms Following One Anastomosis Gastric Bypass (OAGB) Compared with Roux-en-y Gastric Bypass (RYGB). *Obesity Surgery*, 31(6), 2619–2631. <https://doi.org/10.1007/s11695-021-05284-2>

15. Ferreira, A. P. S., Araújo, F. R., Cazzo, E., Chaim, E. A., & Chaim, F. D. M. (2022). ONE ANASTOMOSIS GASTRIC BYPASS (OAGB): NOVA TÉCNICA CIRÚRGICA PARA O TRATAMENTO DA OBESIDADE MÓRBIDA. In *Open Science Research* (pp. 802–811). Editora Científica Digital. <https://doi.org/10.37885/211207056>

16. Araújo, F. R., Ferreira, A. P. S., Cazzo, E., Chaim, F. D. M., & Chaim, E. A. (2022). ONE ANASTOMOSIS GASTRIC BYPASS (OAGB): PREVALÊNCIA DE REFLUXO ALCALINO E DISCUSSÃO DE SEU POTENCIAL EFEITO CARCINOGENÉTICO. In *Open Science Research* (pp. 812–822). Editora Científica Digital. <https://doi.org/10.37885/211207070>

17. J. M. Chevallier GAA, M. Guenzi, C. Rau, M. Bruzzi, N. Beupel, et al. Consensus Statement: Academy of Nutrition and Dietetics and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition: Characteristics Recommended for the Identification and Documentation of Adult Malnutrition (Undernutrition). *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition.* 2012;Volume 36 Number 3.

18. Bal BS, Finelli FC, Shope TR, Koch TR. Nutritional deficiencies after bariatric surgery. *Nat Rev Endocrinol.* 2012;8(9):544-56.

19. Jia, D., Tan, H., Faramand, A., & Fang, F. (2020). One Anastomosis Gastric Bypass Versus Roux-en-Y Gastric Bypass for Obesity: a Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials. *Obesity Surgery*, 30(4), 1211–1218. <https://doi.org/10.1007/s11695-019-04288-3>

20. Wang, F. G., Yu, Z. P., Yan, W. M., Yan, M., & Song, M. M. (2017). Comparison of safety and effectiveness between laparoscopic mini-gastric bypass and laparoscopic sleeve gastrectomy: A meta-analysis and systematic review. In *Medicine (United States)* (Vol. 96, Issue 50). Lippincott Williams and Wilkins. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000008924>

21. Kaniel, O., Szold, A., Sakran, N., Kessler, Y., Langer, P., Ben-Porat, T., Moran-Gilad, J., & Sherf-Dagan, S. (2021). The rise of one anastomosis gastric bypass: insights from surgeons and dietitians. *Updates in Surgery*, 73(2), 649–656. <https://doi.org/10.1007/s13304-020-00805-7>

PALAVRA-CHAVE: Obesidade; Cirurgia Bariátrica; Bypass Gástrico; OAGB

ÁREA: Cirurgia

NÍVEL: Graduação

[Parecer do Comitê de Ética](#)

COMPARAÇÃO DO USO DA CARBOXIMALTOSE FÉRRICA E SACAROSE FÉRRICA PARA TRATAMENTO DA ANEMIA POR DEFICIÊNCIA DE FERRO EM PACIENTES COM DOENÇA DE CROHN

Autores: Natalia Souza Nunes Siqueira, Lívia Bitencourt Pascoal, Bruno Lima Rodrigues, Marina Moreira de Castro, Dante Orsetti Silva Araújo, Luis Eduardo Miani Gomes, Michel Gardere Camargo, Maria de Lourdes Ayrizono, Raquel Franco Leal

Link: <https://www.youtube.com/watch?v=TKyQ71kpljU>

RESUMO

INTRODUÇÃO: A anemia, definida pela Organização Mundial de Saúde como uma condição onde a hemoglobina se encontra abaixo dos valores normais (menor que 12 g/dL em mulheres e 13 g/dL em homens), está entre as manifestações extra intestinais mais comum na DC, podendo desencadear efeitos sistêmicos acometendo sistema imunológico, sistema nervoso central, vascular e cardiorrespiratório, agravando o quadro clínico dos pacientes. A perda de sangue crônica da mucosa intestinal ulcerada associada a quadros diarreicos, diminuição da ingestão de ferro por restrição alimentar e ou deficiência na absorção de ferro transluminal durante o período de atividade da DC estão relacionadas na causa da ADF nestes pacientes. O tratamento da ADF visa aumentar os níveis de hemoglobina, ferritina sérica e saturação de transferrina acima do limite inferior do normal para reestabelecer os estoques de ferro e evitar uma anemia recorrente. A carboximaltose férrica possui uma vigorosa estrutura molecular que permite a absorção de ferro sem liberação de ferro livre no organismo, por isso a administração pode ser feita em altas doses de forma segura e clinicamente bem tolerada.

OBJETIVOS: O presente trabalho analisou, por meio de prontuários médicos, os dados clínicos e epidemiológicos de uma coorte de pacientes com DC que receberam aplicação de carboximaltose férrica intravenosa (Ferinject®) para o tratamento da ADF, avaliou ainda os parâmetros hematimétricos antes e após o tratamento, a fim de elucidar a eficácia do medicamento. O estudo também comparou os efeitos do tratamento com carboximaltose férrica e os efeitos do tratamento prévio da sacarose férrica nesses mesmos pacientes.

MÉTODOS: Os prontuários médicos dos pacientes foram avaliados quanto à presença de atividade na DC, hemoglobina ≤ 10 g/dL e que fizeram uso de carboximaltose férrica para o tratamento de ADF. Foram coletadas informações relativas as características da DC e dados epidemiológicos e clínicos. A atividade da DC, parâmetros hematimétricos, bem como os níveis de ferro, ferritina e saturação da transferrina foram avaliados antes e após o tratamento com administração intravenosa do Ferinject. Verificamos também os valores de hemoglobina e hematócrito antes e após o tratamento com a carboximaltose férrica e com a sacarose férrica intravenosa, e comparamos os resultados obtidos de cada paciente. O estudo foi aprovado pelo CEP.

RESULTADOS: Foram incluídos 25 pacientes no estudo com mediana de idade de 37 anos, sendo 12 do sexo masculino e 13 feminino. Dos 25 pacientes selecionados, 16 fizeram uso prévio de sacarose férrica para o tratamento da ADF, sendo 9 do sexo masculino e 7 feminino. Em relação ao fenótipo da DC a classificação de Montreal predominante em ambos os grupos foi A2;L3;B2p e a mediana do tempo de evolução da DC foi de 144 meses (24-312). Demonstramos neste estudo que o uso de carboximaltose férrica foi eficaz para o tratamento da ADF em pacientes com DC. Foi demonstrado que, após o tratamento com Ferinject, houve uma melhora significativa em todos os parâmetros de avaliação da ADF, os níveis séricos de hemoglobina aumentaram em 92% dos pacientes ($p < 0,0001$).

Além disso, aumento nas dosagens de ferro ($p < 0,0001$), ferritina ($p = 0,0008$) e saturação de transferrina ($p = 0,01$) foram significativos. Ademais, os valores da hemoglobina e do hematócrito após o tratamento com a sacarose férrica se manteve semelhante aos valores encontrados antes do tratamento, não houve diferença estatisticamente significativa. Já quando esses mesmos pacientes foram tratados com uma única aplicação de carboximaltose férrica verificamos um aumento da hemoglobina ($p = 0,0005$) e do hematócrito ($p = 0,001$) quando comparado aos valores obtidos antes do tratamento.

CONCLUSÃO: Este estudo permitiu uma melhor compreensão dos efeitos da carboximaltose férrica para o tratamento da ADF, evidenciando uma melhora significativa nos parâmetros avaliados. O medicamento demonstrou ser uma estratégia terapêutica mais eficaz para o tratamento da ADF associada a DC quando comparada a administração de sacarose férrica no mesmo grupo de pacientes.

BIBLIOGRAFIA: (1) Madanchi M, Fagagnini S, Fournier N, Biedermann L, Zeitz J, Battegay E, et al. The Relevance of Vitamin and Iron Deficiency in Patients with Inflammatory Bowel Diseases in Patients of the Swiss IBD Cohort. *Inflamm Bowel Dis.* 2018;24(8):1768-79 (2) Stein J, Aksan A, Klemm W, Nip K, Weber-Mangal S, Dignass A. Safety and Efficacy of Ferric Carboxymaltose in the Treatment of Iron Deficiency Anaemia in Patients with Inflammatory Bowel Disease, in Routine Daily Practice. *J Crohns Colitis.* 2018;12(7):826-34. (3) García-López S, Bocos JM, Gisbert JP, Bajador E, Chaparro M, Castaño C, et al. High-dose intravenous treatment in iron deficiency anaemia in inflammatory bowel disease: early efficacy and impact on quality of life. *Blood Transfus.* 2016;14(2):199-205.

PALAVRA-CHAVE: Doença de Crohn, anemia por deficiência de ferro, carboximaltose férrica, sacarose férrica

ÁREA: Cirurgia

NÍVEL: Mestrado

FINANCIAMENTO: Capes

[Parecer do Comitê de Ética](#)

Consumo agudo de dieta obesogênica aumenta os níveis de TNF α e prejudica a resposta anti-inflamatória colinérgica através da expressão de Let-7 em hipotálamo de camundongos

Autores: Laís A. de Paula Simino, Mayara N Baqueiro, Carolina Panzarin, Priscila KF Lopes, Mariana Gois, Fernando Simabuco, Letícia Ignacio-Souza, Adriana S Torsoni, Marcio A Torsoni

Link: <https://youtu.be/fiffwZalQ98>

RESUMO

INTRODUÇÃO: A obesidade tem como causa fundamental o desbalanço entre as calorias ingeridas e a energia dispendida. A regulação desse balanço energético é realizada, principalmente, por núcleos especializados presentes no hipotálamo e suas populações de neurônios com ações orexigênicas e anorexigênicas. Os receptores colinérgicos do tipo nicotínico desempenham um papel importante nesse processo, já que estão envolvidos com a alteração da excitabilidade neuronal e, assim, atuando na secreção de neurotransmissores. O receptor nicotínico de acetilcolina do tipo $\alpha 7$ ($\alpha 7nAChR$), quando ativado pela acetilcolina, inibe a produção de citocinas inflamatórias. Além disso, estudos recentes têm correlacionado a modulação negativa desse receptor com o desenvolvimento de hiperfagia e, conseqüentemente, obesidade, já que o consumo de dieta obesogênica, mesmo que por curtos períodos, leva à diminuição na expressão de $\alpha 7nAChR$, enquanto a ativação do receptor induz resulta em menor ingestão alimentar. Porém, os mecanismos pelos quais $\alpha 7nAChR$ encontra-se diferencialmente expressos em modelos como os de obesidade ou consumo de dietas obesogênicas ainda não são conhecidos.

OBJETIVOS: Investigar os mecanismos moleculares envolvidos com a falha da resposta anti-inflamatória colinérgica hipotalâmica dirigida pela ingestão a curto prazo de dieta obesogênica, a qual culmina em hiperfagia e predispõe o desenvolvimento de obesidade em camundongos.

MÉTODOS: 1) Análises de bioinformática: foram realizadas análises preditivas de microRNAs candidatos a regular a expressão de *Chrna7*, que codifica o receptor $\alpha 7nAChR$, através da plataforma TargetScan (release 8.0, disponível em https://www.targetscan.org/vert_80/); 2) Animais experimentais: os experimentos com animais foram autorizados pela Comissão de Ética no Uso de Animais da Universidade Estadual de Campinas (CEUA/UNICAMP), protocolo nº 5715-1/2021. Camundongos C57BL/6 machos, com idade entre 8 a 10 semanas de vida, foram alimentados por um período de 3 dias com dieta controle (CT - padrão para roedores, 3,5kcal/g) ou obesogênica (OB - rica em gorduras saturadas e açúcar simples, 4,8kcal/g). Após, os animais foram eutanasiados para coleta de soro e hipotálamo. Foram avaliados parâmetros murinométricos (peso e adiposidade), consumo alimentar, parâmetros bioquímicos séricos (glicemia, insulinemia, leptinemia, ácidos graxos livres) e hipotalâmicos (perfil de ácidos graxos, expressão gênica e conteúdo proteico de citocinas pró-inflamatórias e do receptor $\alpha 7nAChR$, além da expressão do microRNA de interesse); 3) Cultura de células: a linhagem de neurônios hipotalâmicos mHypo-A foi tratada com o soro dos animais CT ou OB (2%) durante 24 h e, em seguida, foi avaliada a expressão gênica de *Chrna7* e do microRNA de interesse. A linhagem também foi tratada com os fatores séricos/hipotalâmicos modulados pelo consumo de dieta obesogênica nos animais experimentais (insulina, leptina e TNF α) por 24 h para posterior avaliação da expressão gênica de *Chrna7* e do microRNA de interesse. Na linhagem HEK 293, foi realizado ensaio de luciferase para confirmação da interação microRNA/mRNA. A sequência *Chrna7*-3'UTR que contém o sítio potencial de ligação para o microRNA de interesse foi obtida por amplificação por PCR. As células foram co-transfectadas com o plasmídeo pGL3-*Chrna7*-3'UTR ou pGL3-*Chrna7*-3'UTR-mut usando Lipofectamine Reagent e Plus Reagent (Invitrogen), e com mimético-

controle (scramble) ou mimético do microRNA de interesse por 48 h. A atividade da luciferase foi mensurada em luminômetro; 4) Análise estatística: os dados foram analisados por Teste T de Student ou ANOVA One-way seguido por post-hoc de Tukey. Foram considerados estatisticamente significativos valores de $p \leq 0.05$.

RESULTADOS: As análises de bioinformática apontaram os microRNAs da família Let-7 como preditos à regulação dos níveis de Chrna7, com pareamento conservado entre diferentes espécies (incluindo humanos e roedores). Os camundongos OB apresentaram maior consumo energético durante os 3 dias de dieta, resultando em maior ganho de peso e adiposidade, bem como aumento nos níveis séricos de insulina e leptina e maior expressão gênica e conteúdo proteico de TNF α no hipotálamo. Houve aumento da expressão de Let-7 e diminuição de Chrna7 tanto no hipotálamo dos animais OB, como nas células neuronais tratadas com soro do mesmo grupo. Ainda, o tratamento das células com TNF α levou ao mesmo desfecho no eixo Let-7/Chrna7. O ensaio de luciferase confirmou a hipótese de que Let-7 se liga à 3' UTR de Chrna7, regulando sua expressão.

CONCLUSÃO: Conclui-se, com os presentes dados, que o consumo agudo, de apenas 3 dias, de uma dieta obesogênica prejudica a homeostase do novo eixo Let-7/Chrna7, culminando no aumento da expressão de Let-7 e diminuição da expressão de conteúdo do receptor $\alpha 7nAChR$ em hipotálamo de camundongos. Ainda, parece que o aumento dos níveis de TNF α , resultante desse consumo agudo de dieta obesogênica, exerce influência negativa na modulação do eixo Let-7/Chrna7.

BIBLIOGRAFIA: Souza, A. C. P., Souza, C. M., Amaral, C. L., ... Torsoni, M. A. Short-term high-fat diet consumption reduces hypothalamic expression of the nicotinic acetylcholine receptor $\alpha 7$ subunit ($\alpha 7nAChR$) and affects the anti-inflammatory response in a mouse model of sepsis. Souza, C., Amaral, C., Costa, S., ... Torsoni, M. . JAK2 / STAT3 Pathway is Required for $\alpha 7nAChR$ -Dependent Expression of POMC and AGRP Neuropeptides in Male Mice.

PALAVRA-CHAVE: Resposta anti-inflamatória colinérgica, obesidade, hiperfagia, microRNAs, epigenética

ÁREA: Ciência Básica

NÍVEL: Pós-doutorado

FINANCIAMENTO: FAPESP

[_Parecer do Comitê de Ética](#)

Desenvolvimento de duas plataformas digitais para promoção da saúde para jovens

Autores: Letícia Mansano de Souza, Lilia Freire Rodrigues de Souza Li, Sérgio Lourenço Polo Filho, Thaís Tawil, Ricardo Rodrigues Nunes, Paula Maria Bernardes Camargos

Link: <https://youtu.be/oG7Lv9NTu9U>

RESUMO

INTRODUÇÃO: O acompanhamento de pacientes com doenças crônicas é um desafio, necessita de enfrentamento, cuidado e comprometimento e muitos adolescentes têm dificuldade em compreender sua doença e aderir ao tratamento. A melhor maneira de tornar uma pessoa com doença crônica mais resiliente, confiante e com autonomia é ajudá-la a compreender a doença e suas limitações por meio da promoção da saúde com projetos de intervenção. Nesse sentido, as plataformas digitais de saúde são promissoras, sendo associadas ao empoderamento do paciente, e fortalecendo a autonomia do paciente no manejo da doença [1]. As vantagens da tecnologia digital incluem disponibilidade constante, maior acesso, equidade, suporte imediato, conteúdo personalizado, menor custo, maior capacidade de atendimento e eficiência na superação de barreiras geográficas ao tratamento [2].

OBJETIVOS: Avaliar a aceitabilidade de duas plataformas digitais - um website e um aplicativo móvel - para a promoção da saúde de adolescentes e jovens adultos durante a pandemia da COVID-19.

MÉTODOS: Um site e um aplicativo móvel foram desenvolvidos pelos pesquisadores, especialmente para o projeto. O website foi construído plataforma Drupal, e contém informação sobre doenças, promoção da saúde e autocuidado, visando melhorar a qualidade de vida dos adolescentes com doenças crônicas. Para o aplicativo de celular foram utilizados Android Studio IDE e Atom para as linguagens de programação, Kotlin e JavaScript, e Google Firebase para o banco de dados. Logo após a leitura de um tópico no site, o leitor é convidado a acessar o aplicativo do celular para tirar dúvidas sobre o tópico correspondente, para fixar o conteúdo aprendido testando seus conhecimentos jogando um minijogo pontuando após cada acerto dos quizzes. O app possui um local para enviar anonimamente perguntas aos profissionais de saúde envolvidos no projeto e está disponível na Google Play Store. Foram convidados a testar as plataformas pacientes com doenças crônicas do Ambulatório de Especialidades Pediátricas de um hospital universitário de grande porte. Avaliamos a aceitabilidade das plataformas propostas pelo projeto. Os participantes responderam a um questionário sobre o que acharam do layout, redação, imagens, opinaram sobre o conteúdo se gostariam de usar as plataformas e sugestões de melhorias. Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da instituição onde a pesquisa foi realizada.

RESULTADOS: Todos os 72 participantes consideraram relevante a criação de plataformas de saúde voltadas ao público adolescente e que o acesso a plataformas digitais de saúde confiáveis era difícil. Na opinião de 70% dos entrevistados, as ferramentas da plataforma eram fáceis de usar. Dados do Google Analytics mostraram que o website foi acessado mais de 90.000 vezes e houve mais de 200 downloads do app em 12 meses. Os tópicos mais lidos no site foram herpes (25 mil visualizações), menstruação (9 mil visualizações) e hipotireoidismo (8 mil visualizações). Nosso trabalho chamou a atenção com entrevistas e artigos publicados em veículos de comunicação locais e nacionais. O aplicativo gerou um Certificado de Registro de Programa de Computador emitido pelo Instituto Nacional de Propriedade Industrial, Processo Nº: BR512021001141-4.

CONCLUSÃO: A aceitabilidade do website e do aplicativo para os jovens foi elevada. As plataformas

criaram um canal de comunicação para que os jovens tivessem acesso a informação fiável e para que esclarecessem suas dúvidas.

BIBLIOGRAFIA: [1] Meskó B, Drobni Z, Bényei É, Gergely B, Gyórfy Z. Digital health is a cultural transformation of traditional healthcare. *Mhealth*. 2017;3:38. Published 2017 Sep 14. DOI: 10.21037/mhealth.2017.08.07 [2] Grist R, Porter J, Stallard P. Mental Health Mobile Apps for Preadolescents and Adolescents: A Systematic Review *J Med Internet Res* 2017;19(5):e176 DOI: 10.2196/jmir.7332

PALAVRA-CHAVE: Aplicativo móvel; website; adolescentes

ÁREA: Saúde Coletiva

NÍVEL: Graduação

FINANCIAMENTO: FAPESP

Desigualdades demográficas e socioeconômicas na prevalência de deficiências físicas

Autores: Donatila Barbieri de Oliveira Souza, Shamyry Sulyvan de Castro, Margareth Guimarães Lima, Marilisa Berti de Azevedo Barros

Link: <https://youtu.be/s-n6pbj1LQU>

RESUMO

INTRODUÇÃO: Dados da Organização Mundial da Saúde (OMS) (2011) mostraram que, aproximadamente 15% da população mundial apresentava algum tipo de deficiência ou limitação funcional, sendo 80% dessas pessoas residentes em países em desenvolvimento. No Brasil, 17,3 milhões de pessoas com mais de dois anos de idade declararam algum tipo de deficiência (8,4%) e aproximadamente um a cada quatro idosos estava nesta condição (24,8%) (PNS, 2019). A iniquidade em saúde refere-se às diferenças de saúde entre grupos sociais consideradas evitáveis, injustas e inaceitáveis. Essas desigualdades estão relacionadas a determinantes sociais baseados em nível socioeconômico, gênero, raça/etnia, regiões geográficas, entre outros. As pessoas com deficiência, na maioria dos países, não têm igual acesso a cuidados de saúde, educação e trabalho e sofrem exclusão diária. Estudos anteriores mostraram que alguns grupos populacionais podem ser mais propensos a ter essas deficiências, no entanto, ainda existem várias lacunas no conhecimento deste tema. Os resultados de pesquisas científicas sobre as desigualdades sociais e demográficas nos diferentes tipos de deficiência ainda não são totalmente consistentes. Existem contradições e ambiguidades no conhecimento sobre a associação dos problemas visuais, auditivos e físicos com sexo, raça, renda e nível de escolaridade. De acordo com a Política Nacional de Saúde da Pessoa com Deficiência, 70% dos casos são evitáveis ou mitigáveis com a adoção de medidas adequadas e oportunas. Conhecer as estimativas de prevalência de deficiências, sejam elas visuais, auditivas ou físicas, de acordo com as condições de vida dessas pessoas pode auxiliar na minimização de barreiras e no planejamento de medidas de prevenção, cuidado e reabilitação.

OBJETIVOS: Este estudo objetivou estimar a prevalência de deficiências físicas e analisar as desigualdades socioeconômicas, raciais e entre os sexos (masculino e feminino) de acordo com o tipo de deficiência: visual, auditiva e física.

MÉTODOS: Foi realizado um estudo transversal, de base populacional, com dados de 3.021 indivíduos do ISACamp 2014/15. A prevalência de deficiência visual, auditiva e física foi estimada de acordo com as variáveis independentes (faixa etária, sexo, cor da pele, renda, escolaridade e plano de saúde) e as diferenças foram testadas por meio do teste de qui-quadrado, considerando-se estatisticamente significantes aquelas com $p < 0,05$. Em seguida, foram estimadas as razões de prevalência (RP) ajustadas por sexo e idade e os respectivos intervalos de confiança (IC 95%) por meio de regressão múltipla de Poisson. Para cada tipo de deficiência foi desenvolvido um modelo de regressão múltipla de Poisson, no qual foram inseridas como ajuste as variáveis independentes que se associaram estatisticamente às deficiências com $p \leq 0,20$. Posteriormente, excluímos, uma a uma, as que não contribuíram significativamente para o modelo ($p < 0,05$). O projeto ISACamp 2014/15 foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas, sob parecer nº 409.714 de 30/09/2013 - CAAE 20547513.2.0000.5404.

RESULTADOS: Do total da população de Campinas-SP com 10 anos ou mais, 15,2% dos indivíduos relataram deficiência visual, 8,1% auditiva e 2,1% física. As variáveis que mantiveram associação estatisticamente significativa no modelo final para a deficiência visual (mesmo após ajustes) foram:

faixa etária, com maior prevalência nos mais velhos; raça, com desvantagens para os pretos e pardos (negros); e escolaridade, com maior prevalência entre os que estudaram 4 a 7 anos e menos de 3 anos de estudo, em relação aos que estudaram mais. Apenas a faixa etária, com maior prevalência na população idosa, permaneceu no modelo na avaliação da deficiência auditiva. A ocorrência de deficiência física foi maior na faixa etária de adultos com 40 a 59 anos e nos idosos, no sexo masculino e nos que estudaram menos de 3 anos.

CONCLUSÃO: Os resultados deste estudo mostraram que os determinantes raça e escolaridade estão associados à deficiência visual; sexo e escolaridade com a deficiência física; e nenhum destes com a deficiência auditiva. A ação da idade é muito forte nos três tipos de deficiências estudados. Esta pesquisa permite conhecer melhor o perfil das pessoas com deficiência considerando as desigualdades sociais subjacentes e oportunizando um desenho mais adequado das políticas de saúde e assistência social. Além disso, os achados deste estudo contribuem para aprofundar a discussão sobre as desigualdades em saúde entre pessoas com deficiência.

BIBLIOGRAFIA: World Health Organization (WHO) (2011). World report on disability 2011. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(11\)60844-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(11)60844-1) Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Pesquisa Nacional de Saúde 2019. [acessado 2021 Maio 29]. Disponível em: <https://biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/livros/liv101748.pdf> Whitehead, M. (1992). The concepts and principles of equity and health. *International Journal of Health Services*, 22(3), 429–445. <https://doi.org/10.2190/986L-LHQ6-> Farias, N., & Buchalla, C. M. (2005). Classificação Internacional de Funcionalidade, Incapacidade e Saúde da Organização Mundial da Saúde: Conceitos, Usos e Perspectivas. *Revista Brasileira de Epidemiologia*, 8(2), 187–193. <https://doi.org/10.1590/s1415-790x2005000200011> Fisher, D. E., Shrager, S., Shea, S. J., Burke, G. L., Klein, R., Wong, T. Y., Cotch, M. F. (2015). Visual Impairment in White, Chinese, Black and Hispanic Participants from the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis Cohort. *Ophthalmic Epidemiol*, 22(5), 321–332. <https://doi.org/10.1016/j.gde.2016.03.011> Paiva, K. M. de, Cesar, C. L. G., Alves, M. C. G. P., Barros, M. B. de A., Carandina, L., & Goldbaum, M. (2011). Aging And Self-reported Hearing Loss: A Population-based Study. *Caderno de Saúde Pública*, 27(7), 1292–1300.] Ulldemolins, A. R., Lansingh, V. C., Valencia, L. G., Carter, M. J., & Eckert, K. A. (2012). Social inequalities in blindness and visual impairment: A review of social determinants. *Indian Journal of Ophthalmology*, 60(5), 368–375. <https://doi.org/10.4103/0301-4738.100529> Castro, S. S. de, César, C. L. G., Carandina, L., Barros, M. B. A., Alves, M. C. G. P., & Goldbaum, M. (2008). Visual, hearing, and physical disability: prevalence and associated factors in a population-based study. *Cadernos de Saúde Pública*, 24(8), 1773–1782. <https://doi.org/10.1590/s0102-311x2008000800006> Varma, R., Wang, M. Y., Ying-Lai, M., Donofrio, J., Azen, S. P., Varma, R., Azen, S. (2008). The prevalence and risk indicators of uncorrected refractive error and unmet refractive need in Latinos: The Los Angeles Latino Eye Study. *Investigative Ophthalmology and Visual Science*, 49(12), 5264–5273. <https://doi.org/10.1167/iovs.08-1814> Murtagh, K. N., & Hubert, H. B. (2004). Gender differences in physical disability among an elderly cohort. *American Journal of Public Health*, 94(8), 1406–1411. <https://doi.org/10.2105/AJPH.94.8.1406>

PALAVRA-CHAVE: Deficiência visual; Perda auditiva; Deficiência física; Disparidades nos níveis de saúde; Fatores sociais

ÁREA: Saúde Coletiva

NÍVEL: Doutorado

FINANCIAMENTO: Capes

[Parecer do Comitê de Ética](#)

Desigualdades sociais na prevalência de obesidade em mulheres de Campinas-SP: uma comparação dos inquéritos ISACamp de 2008 e 2015.

Autores: Lhais de Paula Barbosa Medina, Marilisa Berti de Azevedo Barros, Antonio de Azevedo Barros Filho

Link: <https://youtu.be/hzO1GgYUln8>

RESUMO

INTRODUÇÃO: A obesidade é uma condição de saúde de caráter multifatorial que atinge cerca de 26,8% dos brasileiros, milhões de pessoas em todo o mundo e que constitui um fator de risco para outras doenças. Cerca de 25% das mortes por doenças crônicas não transmissíveis e 15% das mortes por todas as causas poderiam ser evitadas no Brasil a cada ano, caso houvesse redução no índice de massa corporal (IMC) da população. A prevalência da obesidade, entretanto não é homogênea, sendo as mulheres o segmento mais obeso, em comparação aos homens e historicamente o segmento menos privilegiado no que diz respeito ao acesso a escolarização, renda e outros direitos sociais.

OBJETIVOS: Mensurar a amplitude das desigualdades sociais na prevalência da obesidade em mulheres com 18 anos ou mais residentes no Município de Campinas-SP e comparar os resultados dos inquéritos realizados nos anos de 2008 e 2015.

MÉTODOS: Trata-se de estudo que utilizou os dados dos inquéritos de saúde ISACamp de 2008 e ISACamp Nutri de 2015. Ambos os inquéritos foram representativos da população residente na área urbana do município de Campinas-SP e realizados em base domiciliar. O procedimento amostral dos estudos foi complexo e incluiu sorteio de amostra em 2 estágios: setor censitário e domicílio. Apenas as mulheres com 18 anos ou mais de idade foram incluídas nestas análises. A obesidade foi definida a partir do Índice de Massa Corporal calculado com base nas informações autorreferidas de peso e estatura. Foram feitas estimativas de prevalência global e segundo as condições sociodemográficas faixa etária, raça/cor da pele, renda familiar per capita, escolaridade e posse de plano privado de saúde e testadas as associações por meio do Teste Qui-quadrado de Pearson. Estimou-se também os intervalos de confiança de 95% para todas as prevalências. Para calcular as razões entre as prevalências, e mensurar as desigualdades na prevalência de obesidade em cada ano do estudo, foram utilizadas Regressões Múltiplas de Poisson com variação robusta ajustadas por idade. Todas as análises foram feitas no software Stata versão 14.0 levando e conta os fatores de ponderação.

RESULTADOS: Entre os anos de 2008 e 2015, a prevalência de obesidade em mulheres de Campinas-SP não só aumentou significativamente de 18,8% (IC:15,7%-22,5%) para 26,8% (IC:23,1%-30,8%), como cresceu de forma desigual entre os segmentos sociais. Havia em 2008 uma desigualdade por faixa etária e por renda prejudicando as mulheres mais velhas (RP=1,69 IC:1,28-2,23) e mais pobres (RP=1,77 IC:1,18-2,66). Mas em 2015, a obesidade prevaleceu de forma mais marcante também entre as mulheres negras (RP=1,55 IC:1,21-2,00), com baixo nível de escolaridade (RP=1,65) e entre aquelas que não possuíam plano privado de saúde (RP=1,52 IC:1,10-2,10). Em 2008 portanto, além de menos mulheres obesas, havia menos desigualdade na ocorrência da doença, sendo as mulheres com 40 anos ou mais e aquelas que possuíam renda familiar per capita de até ½ salário-mínimo, as que estavam em pior condição. Já em 2015, as mulheres idosas e aquelas que tinham renda menor que 1 salário-mínimo estavam mais obesas que as adultas e as de maior renda, respectivamente. Além delas, todas as mulheres pretas e pardas em comparação as brancas, e as que completaram no máximo o ensino médio comparativamente as que possuíam nível técnico ou grau superior de escolarização, estavam mais obesas. Em 2015 também,

as mulheres que não contavam com plano privado de saúde eram mais obesas do que as que o possuíam.

CONCLUSÃO: Houve significativa ampliação da prevalência de obesidade entre as mulheres de Campinas-SP, com aumento de 8 pontos percentuais entre os anos de 2008 e 2015. Houve também importante ampliação das desigualdades sociais na ocorrência da doença com a incorporação de outros fatores associados. Os resultados indicam a relevância de abordagens de prevenção e controle da obesidade que levem em conta não apenas aspectos biológicos e comportamentais, mas fatores que compõem a estrutura social atual e que se associam com a obesidade. Os resultados confirmam que a obesidade é um problema para além do campo da saúde, que requer intervenções interdisciplinares e que se proponham a modificar a profunda desvantagem social de alguns segmentos em relação a outros.

BIBLIOGRAFIA: Rabacow FM, Azeredo CM, Rezende LF. Deaths Attributable to High Body Mass in Brazil. *Prev Chronic Dis* 2019;16:190143. Pesquisa nacional de saúde : 2019 : atenção primária à saúde e informações antropométricas : Brasil / IBGE, Coordenação de Trabalho e Rendimento. - Rio de Janeiro : IBGE, 2020. 66p. Ferreira VA, Magalhães R. Obesidade e pobreza: o aparente paradoxo. Um estudo com mulheres da Favela da Rocinha, Rio de Janeiro, Brasil. *Cad Saude Publica* 2005; 21(Supl. 6):1792-1800.

PALAVRA-CHAVE: obesidade; desigualdades sociais em saúde; inquéritos de saúde

ÁREA: Saúde Coletiva

NÍVEL: Pós-doutorado

FINANCIAMENTO: FAPESP

[Parecer do Comitê de Ética](#)

DETERMINANTES DO ACESSO OPORTUNO AOS SERVIÇOS ESPECIALIZADOS DE SAÚDE MENTAL EM UM MUNICÍPIO PAULISTA DE MÉDIO PORTE

Autores: Carlos Alberto dos Santos Treichel, Rosana Teresa Onocko Campos

Link: <https://youtu.be/HLpBy20RcNw>

RESUMO

INTRODUÇÃO: Embora se reconheça que o estudo dos itinerários terapêuticos para o cuidado em saúde mental exerça um papel fundamental para a formulação de políticas públicas e reorganização dos serviços, esse tipo de estudo ainda é incipiente no país (Amaral et al., 2018). Estudos internacionais apontam que vários fatores podem influenciar no acesso ao atendimento especializado de saúde mental, tais como: idade, sexo, etnia, crenças sobre doença mental, envolvimento da família na busca de ajuda, características geográficas e aspectos relacionados à disposição dos sistemas de atenção (ex. fluxos e estrutura dos serviços) (Ferrari et al., 2016). O reconhecimento desses fatores é especialmente relevante no contexto brasileiro, pois embora o sistema de saúde do país opere em níveis de atenção, seus serviços comunitários e ambulatoriais especializados em saúde mental oferecem acesso por diversas formas, inclusive por demanda espontânea (Amaral et al., 2018).

OBJETIVOS: Buscando contribuir para o preenchimento de uma lacuna na literatura nacional, o objetivo desse estudo foi avaliar os determinantes do acesso oportuno aos Serviços Especializados de Saúde Mental (SESM) em um município paulista de médio porte.

MÉTODOS: Foi realizado um estudo transversal no período de agosto a novembro de 2019 com usuários de três Serviços Ambulatoriais de Atenção à Saúde Mental do município de Itatiba, localizado a aproximadamente 80 km da capital do estado de São Paulo. A seleção dos participantes foi realizada por amostragem aleatória simples. A partir de uma lista de usuários do serviço ambulatorial, foram selecionados os prontuários de 386 usuários que atenderam aos critérios de inclusão, contatados por telefone e convidados a participar do estudo. Os critérios de inclusão foram ter idade >18 anos e estar matriculado no serviço há pelo menos um mês. Foram excluídos do estudo os indivíduos que relataram ter recebido diagnóstico de deficiência intelectual, o que poderia comprometer sua capacidade de responder ao questionário. O atendimento oportuno no Serviço Especializado de Saúde Mental foi definido como o atendimento do usuário em até 15 dias após o encaminhamento. Para mensurar esse desfecho, foi utilizada a seguinte questão: "Quanto tempo demorou do seu encaminhamento (ou autorreferência) para este serviço até a sua primeira consulta aqui?". Associações entre o atendimento oportuno em SESM e as covariáveis incluídas no estudo foram testadas por meio de modelos de regressão de Poisson não ajustados e ajustados com estimadores de variância robustos. O estudo foi aprovado por um Comitê de Ética credenciado, seguindo as normas e diretrizes brasileiras regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos (Resolução CNS 466/2012).

RESULTADOS: Responderam ao questionário do nosso estudo 341 usuários de SESM, sendo 33,7% (n = 115) vinculados a um Centro de Atenção Psicossocial II, 34,0% (n = 116) vinculados a um Centro de Atenção Psicossocial AD e 32,3% (n = 110) vinculados a um Ambulatório. Informações relacionadas ao desfecho foram obtidas para 330 (96,8%) participantes. Entre esses, a prevalência de atendimento oportuno nos SESM (ter sido atendido em até 15 dias do encaminhamento) foi de 60,0% (IC 95% 54-65). Evidenciou-se associação entre o desfecho e diagnósticos de psicose (RR: 1,47; IC 95% 1,06, 2,04) e uso indevido de substâncias psicoativas (RR: 1,70; IC 95% 1,24, 2,32). Ao mesmo

tempo, identificou-se associação inversa do atendimento oportuno em SESM com os seguintes desfechos: maior renda per capita (RR: 0,74; IC 95% 0,55, 0,99); ter sua necessidade de atenção à saúde mental identificada em consulta por queixas gerais (RR: 0,53; IC 95% 0,32, 0,87); ter sido encaminhado ao serviço atual pela Atenção Básica (RR: 0,61; IC 95% 0,40, 0,93); e frequentar o serviço atual por até 3 anos. O atraso para o primeiro atendimento devido ao problema de saúde mental também esteve inversamente associado ao atendimento oportuno em SESM. Exceto aqueles que demoraram mais de um ano para comparecer à primeira consulta, os pacientes que esperaram mais de 7 dias para serem atendidos demonstraram menor risco do desfecho em comparação com aqueles que esperaram até 30 dias (RR: 0,70; IC 95% 0,53, 0,93), até 90 dias (RR: 0,46; IC 95% 0,31, 0,68), ou até um ano (RR: 0,43; IC 95% 0,25, 0,74).

CONCLUSÃO: Os resultados do estudo evidenciam aspectos que precisam ser levados em conta na formulação de políticas que garantam acesso mais fácil e oportuno aos cuidados de saúde mental. Destaca-se a necessidade de fortalecer a comunicação dos serviços especializados com a Atenção Básica e a necessidade de qualificar o atendimento desde o primeiro atendimento dos usuários na rede de atenção.

BIBLIOGRAFIA: Amaral C, Onocko-Campos R, de Oliveira P, Pereira M, Ricci E, Pequeno M, et al. Systematic review of pathways to mental health care in Brazil: narrative synthesis of quantitative and qualitative studies. *Int J Ment Health Syst.* 2018. <https://doi.org/10.1186/s13033-018-0237-8>. Ferrari M, Flora N, Anderson K, Haughton A, Tuck A, Archie S, et al. Gender differences in pathways to care for early psychosis. *Early Intervention in Psychiatry.* 2016;12(3):355-61. <https://doi.org/10.1111/eip.12324>.

PALAVRA-CHAVE: Acesso aos Serviços de Saúde; Serviços Comunitários de Saúde Mental; Saúde Mental.

ÁREA: Saúde Coletiva

NÍVEL: Pós-doutorado

FINANCIAMENTO: FAPESP

[Parecer do Comitê de Ética](#)

DISPOSITIVOS DE INTEGRAÇÃO DA REDE DE SAÚDE MENTAL NO MUNICÍPIO DE ITATIBA-SP: UMA PESQUISA DE IMPLEMENTAÇÃO

Autores: Lívia Penteado Pinheiro , Rosana Teresa Onocko Campos, Bruno Emerich

Link: <https://youtu.be/aaYcBBSHfw4>

RESUMO

INTRODUÇÃO: A integração da Rede de Atenção Psicossocial é fundamental na efetivação da Reforma Psiquiátrica. Esta pesquisa objetiva refletir sobre o trabalho em saúde mental e o apoio matricial num município de médio porte, buscando analisar os impactos de uma pesquisa de implementação. Será utilizada uma metodologia qualitativa com a realização de grupos focais narrativos-hermenêuticos com os trabalhadores de saúde. Espera-se identificar repercussões positivas na integração da rede assistencial, assim como desafios macro e micropolíticos.

1. Introdução A Reforma Psiquiátrica Brasileira tem a proposta de rompimento com as instituições asilares e de construção de uma rede substitutiva. Em conjunto com as especificidades da Reforma Sanitária neste país, o Brasil passa a constituir um cenário único nas suas possibilidades de superar o paradigma biomédico hegemônico e experimentar uma radicalidade da desinstitucionalização com a capilaridade do SUS no território. Desde seu início até os dias de hoje, os trabalhadores da saúde têm desempenhado um papel fundamental e estratégico nas reformas no campo da saúde. Desse modo, para a efetivação da reforma psiquiátrica, é fundamental que se considere a natureza do trabalho em saúde e o grau de integração da Rede de Atenção Psicossocial. A principal estratégia de integração da rede de saúde mental é o Apoio Matricial, que pode ser considerado tanto um arranjo como uma metodologia para se operar em redes ou sistemas complexos. Por meio dele busca-se a clínica ampliada, a corresponsabilização, a interdisciplinaridade, o diálogo e a interação entre os profissionais. Ele preconiza a reforma das organizações de saúde com base na cogestão e, para tanto, busca favorecer a democracia institucional, através da formação de coletivos organizados. Esse arranjo implica numa proposta contra-hegemônica em relação à racionalidade gerencial de raízes tayloristas e à lógica neoliberal, propondo novos modos de organizar o processo de trabalho. Esta pesquisa se insere em uma pesquisa ampliada que pretende implementar e avaliar o impacto da implementação de dispositivos de integração de rede na qualificação do cuidado em saúde mental em Itatiba, um município paulistano de médio porte. A pesquisa encontra-se na etapa de pós-implementação, na qual está previsto a avaliação dos impactos obtidos com as ações executadas.

OBJETIVOS: • Refletir sobre o papel da integração de rede e das práticas cooperativas de cuidado no trabalho em saúde mental, buscando compreender como concepções antagônicas interagem na construção desse campo. • Analisar o Apoio Matricial como estratégia de integração de rede em um município de médio porte, a partir das diferentes concepções e jogos que regem o regem. • Analisar o impacto produzido pela pesquisa de implementação nos dispositivos de integração de rede. 2.2 Objetivos Específicos • Refletir sobre como os trabalhadores compreendem a interlocução entre o grau de integração de rede e as repercussões sobre seu trabalho e a produção do cuidado. • Analisar como a lógica neoliberal interage com a proposta de co-gestão. • Analisar se os impactos e a efetividade de uma pesquisa de implementação se sustentam ao longo do tempo, a partir do desfecho da sustentabilidade no que tange às práticas de apoio matricial.

MÉTODOS: Esta pesquisa segue a metodologia qualitativa, guiada pela abordagem hermenêutica. Para a coleta de dados, optou-se pela realização de grupos focais narrativos-hermenêuticos. Essa escolha mostra-se interessante também no contexto de pesquisas de implementação, uma vez que tem impacto na prática e implica engajamento das partes interessadas. Além disso, pode contribuir

no desenvolvimento de construções coletivas. Está previsto a realização de dois grupos focais, para cada um deles serão convidados 12 trabalhadores da Rede de Atenção Psicossocial de Itatiba. Os grupos ocorrerão em dois momentos distintos. No primeiro, é feita uma discussão a partir das questões disparadoras sobre temáticas de interesse da pesquisa, que será gravada e transcrita. A partir desse material, serão construídas narrativas. No segundo momento, essas narrativas serão apresentadas aos mesmos participantes, que então poderão questioná-las, alterá-las e validá-las. Nesse estudo será adotado o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, e considerados todos os aspectos éticos inerentes às pesquisas que envolvem seres humanos.

RESULTADOS: Espera-se que a implementação realizada tenha repercutido positivamente na melhoria da integração da Rede de Atenção Psicossocial de Itatiba e na qualificação do cuidado em saúde mental, considerando-se a perspectiva dos trabalhadores. Para além, acredita-se que os trabalhadores trarão sobre desafios em suas práticas relacionados à racionalidade gerencial hegemônica e à lógica neoliberal.

CONCLUSÃO: Espera-se concluir que a pesquisa de implementação foi bem sucedida e que o sucesso da efetivação de uma rede de saúde mental substituta ao manicômio também relaciona-se a outros aspectos macro e micropolíticos.

PALAVRA-CHAVE: saúde mental

ÁREA: Saúde Coletiva

NÍVEL: Mestrado

[_Parecer do Comitê de Ética](#)

Efeito cardíaco da 6-nitrodopamina em ratos: questionando um dogma da fisiologia do coração

Autores: Guilherme Machado de Figueiredo Murari, José Britto Júnior, Mariana Gonçalves de Oliveira, Fabíola Z. Mónica, Edson Antunes, Gilberto De Nucci

Link: <https://youtu.be/XftNT2YAKzo>

RESUMO

INTRODUÇÃO: A 6-nitrodopamina (6-ND) é um mediador endógeno do Sistema Cardiovascular produzido a partir da nitração da dopamina (1). Em ratos, a liberação endógena de 6-ND foi detectada por Cromatografia Líquida Acoplada à Espectrometria de Massas (LC-MS/MS) em ductos deferentes. No qual exerce um potente efeito contrátil que é inibido por antagonistas de receptores adrenérgicos α_1 , β_1 e β_1/β_2 (2, 9). No coração, os receptores β_1 -adrenérgicos predominam, correspondendo por aproximadamente 80% dos receptores- β (3-5). A ativação do receptor β_1 -adrenérgico é a responsável pelo controle da frequência cardíaca e da contratilidade ventricular (efeito cronotrópico e inotrópico positivo) (3-5). O dogma atual é de que ativação desses receptores é causada principalmente pela liberação de noradrenalina liberada por terminais nervosos adrenérgicos (3-5). Uma vez que antagonistas- β_1 bloqueiam a ação da 6-ND no ducto deferente, investigamos se a 6-ND é liberada pelo coração de ratos e seu efeito cronotrópico em átrios isolados e em animais anestesiados.

OBJETIVOS: Avaliar a liberação endógena de 6-ND pelo átrio direto e ventrículos isolados de ratos e caracterizar seu efeito cronotrópico nesses tecidos.

MÉTODOS: 1. Animais: Ratos Wistar machos adultos fornecidos pelo CEMIB e por Animais de Laboratório Criação e Com. (Campinas, Brasil). Os protocolos experimentais foram aprovados pelo CEUA da UNICAMP (Protocolos nº 5746-1/2021; 5831-1/2021) (6). 2. Mensuração da liberação basal de catecolaminas em átrios e ventrículos por LC-MS/MS: Os átrios diretos e ventrículos isolados foram suspensos separadamente em um banho de órgãos contendo 5 mL de solução de Krebs-Henseilet (KHS) e ácido ascórbico (3 mM) continuamente gaseificado (95% O₂ / 5% CO₂) a 37 °C por 20 min, na ausência e na presença de L-NAME (100 μ M) ou tetrodotoxina (TTX; 1 μ M). Duas alíquotas de 2 mL do sobrenadante foram e armazenados a -20° C (7). As concentrações de 6-ND, dopamina, noradrenalina e adrenalina foram mensuradas por LC-MS/MS (8). 3. Análise da frequência de átrios diretos isolados: Após o período de equilíbrio, em banhos de órgãos separados, a frequência atrial foi monitorada por 30 minutos em diferentes concentrações de 6-ND (0,1, 1, 10 e 100 pM), dopamina (0,1, 1, 10 e 100 nM), noradrenalina (1, 10, 100 e 1000 pM) ou adrenalina (1, 10, 100 e 1000 pM). Em processo análogo, a frequência atrial também foi monitorada por 30 minutos na presença de L-NAME (100 μ M), D-NAME (100 μ M), ODQ (100 μ M), TTX (1 μ M) e atropina (100 nM). Em seguida, foram adicionados antagonistas β_1 -adrenérgicos (0,1 e 1 μ M) atenolol, betaxolol e metoprolol. 4. Medida da pressão arterial (PA) e frequência cardíaca (FC) in vivo: Os animais foram anestesiados com tiopental sódico (40 mg/kg, ip). Para monitoramento contínuo da PA, na carótida comum esquerda, foi conectado um cateter ao transdutor de pressão. A FC foi calculada pela derivada da pressão de pulso. Após 30 minutos de registros, cada animal recebeu 1 pmol/kg de 6-ND, noradrenalina, adrenalina ou dopamina em bolus intravenoso(1 mL/kg) e sua PAM e FC foram monitoradas por 60 minutos.

RESULTADOS: Liberação de 6-ND, dopamina, noradrenalina e adrenalina Os átrios diretos e ventrículos apresentaram liberação basal de 6-ND, detectada por LC-MS/MS, reduzida significativamente ($p < 0.05$) na presença do inibidor da óxido nítrico-sintase L-NAME (20 min; 100 μ M), mas não foi afetada por TTX. A dopamina foi detectada em 15/36 amostras ($1,21 \pm 0,47$ ng/mL)

e noradrenalina em 11/36 amostras ($0,27 \pm 0,05$ ng/mL) de átrio direito e em nenhum de ventrículos. Os níveis de adrenalina estavam abaixo do limiar de detecção (0,1 ng/mL) em todas as amostras. Efeitos cronotrópicos da 6-ND A 6-ND (1pM) aumentou significativamente a frequência atrial, sendo 100 vezes mais potente que a noradrenalina e a adrenalina. Os antagonistas- β_1 seletivos (atenolol, betaxolol e metoprolol; 0,1 e 1 μ M) somente reduziram a frequência em concentrações que impediram o aumento da frequência atrial induzido pela 6-ND (1 pM). Por outro lado, o bloqueio β_1 , não afetou o efeito da dopamina (10 nM), noradrenalina (100 pM) ou adrenalina (100 pM). Em animais tratados cronicamente com L-NAME e em átrios pré-tratados com L-NAME não houve redução da frequência. A TTX não impediu a redução da frequência atrial induzida por L-NAME ou por preparações tratadas com β_1 -bloqueadores. Em ratos anestesiados, 1 pmol/kg, apenas a 6-ND causou um aumento significativo na frequência cardíaca. In vivo, a 6-ND demonstrou ter efeito cronotrópico positivo cerca de 100 vezes mais potente que a noradrenalina. O aumento de FC induzido pela 6-ND persistiu após pelo menos 60 minutos. Para as demais catecolaminas a FC basal retornou após 30 minutos.

CONCLUSÃO: A 6-ND é liberada pelo átrio e ventrículos de rato e sua síntese é inibida por L-NAME, reduzindo a frequência atrial e a cardíaca. A 6-ND induz um efeito cronotrópico positivo 100 vezes mais potente que a noradrenalina e adrenalina. Os resultados demonstram que em ratos o efeito cronotrópico negativo dos β_1 -bloqueadores ocorre devido ao bloqueio seletivo do receptor específico para 6-ND (9), indicando que o cronotropismo cardíaco é modulado pela liberação basal desse mediador endógeno não neurogênico.

BIBLIOGRAFIA: 1. M. d'Ischia, C. Costantini, Nitric oxide-induced nitration of catecholamines neurotransmitters: a key to neuronal degeneration? *Bioorg. Med. Chem.* 3 (7) (1995) 923-927, [https://doi.org/10.1016/0968-0896\(95\)00083-s](https://doi.org/10.1016/0968-0896(95)00083-s) (7582969). 2. A.T. Lima, A.C. Amorim, J. Britto-Júnior, R.R. Campitelli, A. Fregonesi A, F.Z. Mônica, E. Antunes, G. De Nucci. β_1 - and β_{1b2} -adrenergic receptor antagonists block 6-nitrodopamine contractions on the rat isolated epididymal vas deferens. *Eur J Pharmacol.* (2022), Submitted. 3. G.L. Stiles, S. Taylor, R.J. Lefkowitz. Human cardiac beta-adrenergic receptors: subtype heterogeneity delineated by direct radioligand binding. *Life Sci.* 33 (1983), 467-73. [https://doi.org/10.1016/0024-3205\(83\)90796-8](https://doi.org/10.1016/0024-3205(83)90796-8). 4. M.R. Bristow, R. Ginsburg, V. Umans, M. Fowler, W. Minobe, R. Rasmussen, P. Zera, R. Menlove, P. Shah, S. Jamieson, et al. Beta 1- and beta 2-adrenergic-receptor subpopulations in nonfailing and failing human ventricular myocardium: coupling of both receptor subtypes to muscle contraction and selective beta 1-receptor down-regulation in heart failure. *Circ Res.* 59 (1986), 297-309. <https://doi.org/10.1161/01.res.59.3.297>. 5. R.J. Lefkowitz, H.A. Rockman, W.J. Koch. Catecholamines, cardiac beta-adrenergic receptors, and heart failure. *Circulation.* 11 (2000), 101(14):1634-7. <https://doi.org/10.1161/01.cir.101.14.1634.1> 6. N. Percie du Sert, V. Hurst, A. Ahluwalia, S. Alam, M.T. Avey, M. Baker, W.J. Browne, A. Clark, I.C. Cuthill, U. Dirnagl, M. Emerson, P. Garner, S.T. Holgate, D.W. Howells, N.A Karp, S.E. Lazic, K. Lidster, C.J. MacCallum, M. Macleod, E.J Pearl, O.H. Petersen, F. Rawle, P. Reynolds, K. Rooney, E.S. Sena, S.D. Silberberg, T. Steckler, H. Würbel. The ARRIVE guidelines 2.0: Updated guidelines for reporting animal research. *PLoS Biol.* 14 (2020) 18(7):e3000410. <https://doi.org/10.1371/journal.pbio.3000410>. 7. J. Britto-Júnior, N.J. Antunes, R. Campos, M. Sucupira, G.D. Mendes, F. Fernandes, M.O. Moraes, M.E.A. Moraes, G. De Nucci. Determination of dopamine, noradrenaline, and adrenaline in Krebs-Henseleit solution by liquid chromatography coupled with tandem mass spectrometry and measurement of their basal release from *Chelonoidis carbonaria aortae* in vitro. *Biomed Chromatogr.* 35 (2021), e4978. <https://doi.org/10.1002/bmc.4978>. 8. R. Campos, D.H.A. Pinheiro, J. Britto-Júnior, H.A Castro, G.D. Mendes, M.O. Moraes, M.E.A. Moraes, R.A.B Lopes-Martins, N.J. Antunes, G. De Nucci. Quantification of 6-

nitrodopamine in Krebs-Henseleit`s solution by LC-MS-MS for the assessment of its basal release from *Chelonoidis carbonaria aortae* in vitro. *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci.* 22 (2021), 1173:122668. <https://doi.org/10.1016/j.jchromb.2021.122668>. 9. Britto-Júnior J, Ximenes L, Ribeiro A, Fregonesi A, Campos R, Ricardo de Almeida Kiguti L, Mónica FZ, Antunes E, De Nucci G. 6-Nitrodopamine is an endogenous mediator of rat isolated epididymal vas deferens contractions induced by electric-field stimulation. *Eur J Pharmacol.* 2021 Nov 15;911:174544. doi: 10.1016/j.ejphar.2021.174544. Epub 2021 Oct 1. PMID: 34606837.

PALAVRA-CHAVE: 6-nitrodopamine; 6-nitrodopamina; coração; heart; cronotropismo; chronotropism; rats; beta adrenergic; catecolaminas; catecholamines; heart rate; atrial rate;

ÁREA: Ciência Básica

NÍVEL: Graduação

FINANCIAMENTO: FAPESP

[_Parecer do Comitê de Ética](#)

Efeito de diferentes concentrações do herbicida Roundup® Original DI sobre linhagens celulares tireoidianas normais e neoplásicas

Autores: Izabela Fernanda Dal Bo Cruz, Sarah Domingos de Oliveira, Juliana Gabrielle dos Santos da Silva, Elisângela de Souza Teixeira, Larissa Teodoro Rabi, Karina Colombera Peres, Matheus Nascimento, Natássia Elena Bufalo, Laura Sterian Ward

Link: <https://youtu.be/YmPF1QYXu4w>

RESUMO

INTRODUÇÃO: A incidência de câncer de tireoide (CT) tem aumentado de maneira significativa nas últimas décadas. Dentre os vários fatores que contribuem para esse aumento, os desreguladores endócrinos (DE) são especulados por alterar a homeostase hormonal, causar disfunção tireoidiana (hipotireoidismo) e promover o aparecimento de bócio e tumores tireoidianos. No entanto, não se sabe ao certo sobre as concentrações nas quais estes compostos químicos possuem efeito desregulador e seu mecanismo de ação. Uma vez que o sistema endócrino responde a baixas concentrações químicas, é essencial determinar os efeitos dos DE em diferentes doses. Há muito se suspeita de efeitos desreguladores e carcinogênicos dos herbicidas a base de glifosato (HBG), mas pouco se sabe sobre o efeito deste composto usado na vida real, em várias concentrações; em células normais; e em células tumorais da tireoide.

OBJETIVOS: Pensando nisso, este estudo teve como objetivo estudar os efeitos in vitro de um herbicida a base de glifosato (Roundup® Original DI) em linhagens celulares tireoidianas. Utilizando duas linhagens derivadas de tireoide humana, a TPC-1 (proveniente de carcinoma papilífero) e Nthy-ori 3-1, (células foliculares tireoidianas) testamos 15 diferentes concentrações (variando de 6,5 µg/L a 6.500 µg/L) incluindo o Nível Aceitável de Exposição Ocupacional (AOEL) e Ingestão Diária Aceitável (IDA), presentes na Nota Técnica (Processo nº 25351.056754/2013-17) da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA).

MÉTODOS: Os ensaios Azul de Tripán (AT), Cell Counting Kit - 8 (CCK-8) e BrdU foram empregados para avaliar citotoxicidade, atividade metabólica de células viáveis e efeito proliferativo com exposições de 24 e 48 horas em triplicatas técnicas e biológicas.

RESULTADOS: O azul de tripan mostrou diminuição no número de células viáveis na exposição de 24h em comparação com 48h em ambas as linhagens. Exposição das células Nthy-ori 3-1 e TPC-1 por 24h na concentração AOEL causou a morte de 52% e 58% das células, respectivamente, enquanto IDA resultou em 43% e 58% de morte celular. Após 48h de exposição, AOEL e IDA causaram um número menor de células mortas de Nthy-ori 3-1 (19% e 15%) e TPC-1 (29% e 23%), respectivamente, sugerindo que o efeito tóxico do produto desaparece e/ou ambas as linhagens possuem mecanismos de reparo protetores de exposições mais longas. De fato, o ensaio CCK-8, mostrou que pequenas concentrações de Roundup® Original DI tem efeito proliferativo, algumas ultrapassaram os 100% de viabilidade: 6,5 µg/L aumentou o número de células Nthy-ori 3-1 e TPC-1 em 24h para 13% e 18% a mais que o controle, respectivamente, e esse efeito estimulador persistiu após 48h. Comprovando o efeito proliferativo do Roundup® Original DI, o ensaio BrdU mostrou importante efeito estimulador de crescimento em ambas as linhagens, mas principalmente sobre TPC-1, mesmo em doses baixas. Esse efeito se intensificou após 48h de exposição.

CONCLUSÃO: Concluímos que células da tireoide expostas ao Roundup® Original DI apresentam uma curva dose-resposta não monotônica, característica de um desregulador endócrino.

Concentrações baixas do pesticida, tidas como aceitáveis, causam morte celular, mas também tem efeito proliferativo, especialmente nas células TPC-1. Esse herbicida, amplamente utilizado em todo o mundo, talvez desempenhe um papel no aumento da taxa de incidência de nódulos e câncer de tireoide que vem sendo observadas nas últimas décadas.

BIBLIOGRAFIA: Pellegriti G, et al;. Worldwide increasing incidence of thyroid cancer: update on epidemiology and risk factors. Journal of cancer epidemiology. 2013 Bai SH, Ogbourne SM. Glyphosate: environmental contamination, toxicity and potential risks to human health via food contamination. Environmental science and pollution research international. 2016 de Souza JS, Kizys MM, da Conceição RR, Glebocki G, Romano RM, Ortiga-Carvalho TM, Giannocco G, da Silva ID, Dias da Silva MR, Romano MA, Chiamolera MI. Perinatal exposure to glyphosate-based herbicide alters the thyrotrophic axis and causes thyroid hormone homeostasis imbalance in male rats. Toxicology. 2017 Feb 15;377:25-37. doi: 10.1016/j.tox.2016.11.005. Epub 2016 Dec 1. PMID: 27916585. Saiselet M, et al;. Thyroid cancer cell lines: an overview. Frontiers in endocrinology. 2012 NOTA TÉCNICA Nº 23/2018/SEI/CREAV/GEMAR/GGTOX/DIRE3/ANVISA. .

PALAVRA-CHAVE: Tireoide, desregulador endócrino, glifosato, pesticida, citotoxicidade, proliferação.

ÁREA: Ciência Básica

NÍVEL: Mestrado

FINANCIAMENTO: FAPESP

[Parecer do Comitê de Ética](#)

Escutando escutas: grupo de estudos e supervisão em grupoterapia breve psicanalítica para pessoas expostas a violência

Autores: Renata Marques Rego Miranda, Rosana Teresa Onocko Campos

Link: <https://youtu.be/B7aZBwN7EII>

RESUMO

INTRODUÇÃO: O presente projeto é parte de uma pesquisa financiada pelo CNPq, que visa implementar um ambulatório para pessoas expostas a violência no Hospital das clínicas da Unicamp. A implementação do ambulatório conta com duas ramificações, o NAPEV (Núcleo de Assistência Psicanalítica para pessoas expostas à violência) que oferta grupos terapêuticos a adolescentes e mulheres adultas que foram expostos a situações de violência, residentes em Campinas; e a RASEV (Rede de Apoio e Acompanhamento às Situações de Exposição à Violência) que oferta Apoio Matricial como estratégia de cuidado para os trabalhadores das redes da Assistência Social e da Saúde de Campinas. O ambulatório oferece grupos terapêuticos de orientação psicanalítica breve realizados em oito sessões de 90 minutos, com periodicidade semanal.

OBJETIVOS: A pesquisa objetiva estudar o processo de acompanhamento do grupo de terapeutas responsáveis pela coordenação das oito sessões de terapia psicanalítica em grupo oferecidas a adolescentes e mulheres adultas. Oferecemos às duplas de terapeutas responsáveis pelos atendimentos em 8 sessões um grupo de estudos e supervisão semanal visando fortalecer a escuta psicanalítica ao fenômeno da violência, além de buscar recursos técnicos e teóricos para a clínica de grupos com tempo delimitado, discutindo manejo, intervenções e encaminhamentos, quando necessários. A proposta foi de troca de experiências e de “outras visões”, buscando na sensibilidade e na experiência emocional dos terapeutas as ferramentas para cuidar de cada caso, e amplificando a função analítica de catalisar afetos (Jordão, Verztman, e Castanho, 2021).

MÉTODOS: Será realizado um processo de análise e reflexão sobre o processo do grupo de estudos e supervisão a partir das duas rodadas de grupos terapêuticos em oito sessões, realizadas de junho a setembro (primeiro ciclo) e de outubro a dezembro de 2021 (segundo ciclo). As reuniões semanais do grupo de estudos e supervisão, resultaram num material de registro em diário de campo, com transcrição das falas e, a partir delas, serão desenvolvidas narrativas sobre as experiências de atender, estudar e supervisionar no contexto da escuta psicanalítica grupal ao fenômeno da violência. O presente estudo caracteriza uma pesquisa de implementação participativa, para desenhar, implantar, e posteriormente avaliar um novo dispositivo de supervisão que permita o cuidado com a qualidade da assistência oferecida por um serviço de assistência psicossocial às vítimas de violência de um distrito sanitário de Campinas.

RESULTADOS: Inicialmente estudamos experiências com grupos em contextos de vulnerabilidade social (Castanho, 2018), intervenções psicoterápicas breves (Gilliéron, 1993), escuta psicanalítica no cuidado a violência, trauma (Ferenczi, 1992) e transmissão psíquica transgeracional (Benghozi, 2010). Com o início dos ciclos de 8 sessões, passamos à supervisão de cada uma das sessões grupais. No processo transferencial entre grupo e terapeutas identificou-se o medo de falar sobre a exposição à violência, concomitante à necessidade/urgência de colocar em palavras tais experiências; a identificação das participantes com atuações violentas e com aspectos perversos dos vínculos com os agressores; angústias de separação e abandono em contraponto à possibilidade de ressignificar encontros breves que podem ser significativos e reparadores por serem respeitosos e confiáveis, diferenciando-se de experiências anteriores violentas; desejos por realizações e novas vinculações

nos campos afetivo-amoroso, sexual e fraternal. As equipes que trabalham com a especificidade da clínica da violência necessitam de cuidado e suporte para além do preparo teórico e técnico. Os terapeutas dos grupos foram demandados a abrir espaços internos, expandir e engrossar a “pele psíquica” (Anzieu, 1989), aumentando a função de conter e transformar tais conteúdos. Isso foi possível através do conjunto de grupos que compõem a pesquisa do ambulatório, apoiadas sobre o pilar da Rasev. Os grupos que compõem a pesquisa de implementação do ambulatório formaram camadas de acolhimento e espaço para elaboração do fenômeno do trauma. No segundo ciclo de oito sessões realizamos reuniões com toda a equipe, com a mediação da coordenadora do projeto de pesquisa de implementação do ambulatório, para afinar questões relativas ao enquadre; falar sobre o impacto na escuta de experiências violentas, perdas, separações, lutos; e sobre mal-entendidos e conflitos que atravessaram, sem elaboração, a comunicação entre pesquisadores e terapeutas. Com estas reuniões criamos mais um envoltório de cuidado, frente aos "estilhaços" de violência que circulam e penetram, via identificação projetiva (Klein, 1991) nas equipes de saúde mental. A construção desta trama de envoltórios foi amplificando a condição da equipe de ouvir e dar suporte para conteúdos e atuações violentas. Com a ajuda desta rede, avaliamos que foi possível não apenas manter a escuta viva e sustentar a condição psíquica de pensar dos terapeutas até a oitava sessão, como também recuperar alguma ideia de esperança e desejos para o futuro pelos participantes dos grupos.

CONCLUSÃO: Pudemos acessar e acompanhar a angústia presente no atendimento a pessoas expostas a situações de violência, reafirmar a importância de cuidar da formação humanizada destes profissionais e desenvolver um dispositivo de cuidado para a equipe de intervenção psicossocial com melhora da qualidade da escuta psicanalítica ao fenômeno da violência e da assistência em saúde mental.

BIBLIOGRAFIA: Anzieu, D. O eu-pele. São Paulo: Casa do psicólogo, 1989. Bion, W. R. Uma teoria sobre o processo de pensar. In: Estudos psicanalíticos revisados. Rio de Janeiro: Imago, 1962/1988. Castanho, P. (2018). Uma introdução psicanalítica ao trabalho com grupos em instituições. São Paulo: Linear A-barca. Ferenczi, S. (1992). Confusão de língua entre os adultos e a criança. In Psicanálise IV. São Paulo: Martins Fontes. (Original publicado em 1933). Jordão A., Verztman, J. e Castanho, P. (2021). Colóquio A supervisão na psicanálise contemporânea: transmissão do estilo clínico empático. Universidade de São Paulo.
https://www.youtube.com/watch?v=J60rIBKG740&ab_channel=InstitutoDePsicologiaDaUSP Klein, M. As origens da transferência. Obras Completas de Melanie Klein: Volume III Inveja e Gratidão e outros trabalhos (1991). Rio de Janeiro: Imago, 1952/1946.

PALAVRA-CHAVE: Violência, grupos, psicanálise, psicoterapia breve

ÁREA: Saúde Coletiva

NÍVEL: Doutorado

FINANCIAMENTO: CNPq

ESTUDO TRANSCRICIONAL DO TECIDO ADIPOSEO MESENTERIAL NA DOENÇA DE CROHN ASSOCIADO A VARIÁVEIS CLÍNICAS PODEM CONSTITUIR NOVO BIOMARCADOR DE PROGNÓSTICO NO PÓS-OPERATÓRIO

Autores: Karine Mariane Steigleder, Lívia Bitencourt Pascoal, Laís Angélica de Paula Simino, Francesca Aparecida Ramos da Silva, Natália Souza Nunes Siqueira, Maria de Lourdes Setsuko Ayrizono, Marciane Milanski Ferreira, João José Fagundes, Aníbal Tavares de Azevedo, Adriana S. Torsoni, Raquel Franco Leal

Link: https://www.youtube.com/watch?v=f_hTaoBxz68

RESUMO

INTRODUÇÃO: A doença de Crohn (DC) é uma doença de acometimento intestinal de característica transmural e idiopática. O papel do tecido adiposo mesenterial (TAM) no desenvolvimento ou complicações da DC não é bem estabelecido. No entanto, há um aumento macroscópico característico do TAM próximo à área intestinal afetada. Estudos recentes do nosso grupo de pesquisa apontaram para a modulação na expressão de diversos transcritos no TAM de pacientes com DC.

OBJETIVOS: Validar a expressão de microRNAs e seus genes alvos modulados no TAM de pacientes com DC comparados a uma coorte controle. E correlacionar a validação da expressão desses transcritos com as características clínicas e epidemiológicas dos pacientes no pré-operatório.

MÉTODOS: A casuística do estudo é formada por 25 pacientes com DC ileocecal ativa submetidos à cirurgia de ressecção intestinal pelo Serviço de Coloproctologia da Disciplina de Moléstias do Aparelho Digestório da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas (Unicamp). O grupo controle (CTR) foi composto por 15 pacientes operados por outras doenças, exceto doença inflamatória intestinal. A caracterização clínica e epidemiológica dos pacientes foi realizada previamente à cirurgia. A partir das biópsias coletadas, realizou-se a validação biológica por meio da expressão gênica por Real-time PCR do microRNA 650 e do microRNA 29c e dos seus genes alvos GFPT2 e ALDH4A1 e E2F1, HIF3A, CIDEC e PDK4, respectivamente. Para as análises da modulação dos transcritos e das variáveis clínicas foram realizados os testes estatísticos two-way ANOVA com replicação e Kruskal-Wallis, com significância de $p < 0,05$. A partir dos dados de expressão gênica e características clínicas foram construídos modelos matemáticos baseados em regressão linear múltipla relacionados ao prognóstico de recidiva da doença. Os modelos gerados passaram por um filtro estatístico com critério de p -valor $< 0,5$ de todas as variáveis utilizadas no modelo e R^2 ajustado superior a 0,8, para garantir a confiabilidade e robustez. O presente projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Unicamp.

RESULTADOS: A validação biológica por RT-qPCR mostrou o aumento significativo na expressão do microRNA 650 ($p=0,03$) e a diminuição dos seus genes alvos GFPT2 ($p=0,026$) e ALDH4A1 ($p=0,0063$) quando comparado os grupos de pacientes DC e CTR. Diferente do esperado pela literatura, o microRNA 29c ($p=0,0032$) também apresentou maior expressão nos pacientes DC em relação aos CTR. Da mesma forma que seus alvos genéticos apresentaram modulação negativa E2F1 ($p=0,007$), HIF3A ($p=0,0029$), CIDEC ($p=0,001$) e PDK4 ($p=0,0054$). Para estimar o período de ocorrência de recidiva da doença foram gerados 4095 modelos matemáticos através de regressão linear múltipla. Após a passagem pelos filtros estatísticos foram identificados 4 modelos matemáticos que apresentaram robustez suficiente para prever o tempo de recidiva da doença (M1, R^2 ajust.: 0,89; M2, R^2 ajust.: 0,92; M3, R^2 ajust.: 0,92; M4, R^2 ajust.: 0,97).

CONCLUSÃO: Pela primeira vez foi demonstrado a modulação de dois microRNAs no TAM de pacientes com DC, além da modulação de seus alvos genéticos. Os modelos matemáticos gerados a partir da correlação entre a expressão gênica no TAM e as características clínicas dos pacientes podem estabelecer prognóstico de recidiva da DC no pós-operatório. A tecnologia gerada foi registrada no INPI (Instituto Nacional de Propriedade Industrial) pela INOVA/Unicamp e pode vir a constituir uma ferramenta potencial para orientar o manejo clínico dos pacientes após a ressecção cirúrgica.

BIBLIOGRAFIA: (1) Coffey JC, O’Leary DP. The mesentery: structure, function, and role in disease. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2016;1:238–47. (2) Singh SK, Pal Bhadra M, Girschick HJ, Bhadra U. MicroRNAs - micro in size but macro in function. *FEBS J* 2008;275(20):4929-44. (3) Silva FAR, et al. Whole transcriptional analysis identifies markers of B, T and plasma cell signaling pathways in the mesenteric adipose tissue associated with Crohn’s disease. *J Transl Med* 2020;18:44.

PALAVRA-CHAVE: doença de Crohn; biomarcador; pós-operatório

ÁREA: Cirurgia

NÍVEL: Doutorado

FINANCIAMENTO: CNPq

[Parecer do Comitê de Ética](#)

Evaluation of surgical results and predictive factors of hydrocephalus in pediatric patients with posterior fossa tumors

Autores: Cleiton Formentin, Leo Gordiano Matias, Lucas de Souza Rodrigues dos Santos, Erion Junior de Andrade, Helder Tedeschi, Andrei Fernandes Joaquim, Enrico Ghizoni

Link: <https://youtu.be/iec53hOydcY>

RESUMO

INTRODUÇÃO: Infratentorial tumors represent 45 to 60% of all brain tumors in children and are associated with hydrocephalus in 70 to 90% of cases.

OBJETIVOS: The aim of this study is to describe and analyze the surgical results and correlate them with the incidence of hydrocephalus, as well as identify predictive factors of hydrocephalus in patients underwent to a surgical treatment of posterior fossa tumors.

MÉTODOS: This is a retrospective observational study, based on demographic, clinical and radiological information of pediatric patients underwent to surgical resection of posterior fossa tumors by a single group between 2011 and 2019.

RESULTADOS: We included 135 patients with a mean age of 7.56 years, mean follow-up of 35.7 months and overall survival of 18.8 months. Considering the histology, most tumors were pilocytic astrocytomas (34.1%), followed by medulloblastomas (27.4%) Total resection was achieved in 77.8% and tumor recurrence was observed in 16.2%. The rate of hydrocephalus was 36.3%, with most shunt procedures performed preoperatively. There was a high rate of complications associated with shunting (42.9%), mostly represented by infection (71.5%). Patients with hydrocephalus were younger ($p = 0.001$), showing a faster evolution between the onset of symptoms and diagnosis ($p = 0.008$). Tumor volume ($p = 0.1$) and location ($p = 0.32$) were not statistically significant for hydrocephalus, however, the presence of leptomeningeal disease ($p = 0.001$) was. The resection rate was also significant, with lesions totally resected showing the best results ($p = 0.009$). Regarding tumor histology, 33.3% of patients with medulloblastoma and 62.5% of patients with ependymoma were shunted.

CONCLUSÃO: One third of children with posterior fossa tumors will require a shunt procedure. Some factors should guide the neurosurgeon during patient counseling and surgical planning to minimize the use of permanent shunts and avoid related complications

PALAVRA-CHAVE: posterior fossa tumors, hydrocephalus, pediatric, neurosurgery

ÁREA: Cirurgia

NÍVEL: Doutorado

[Parecer do Comitê de Ética](#)

EXPERIÊNCIAS EMOCIONAIS NOS TEMPOS DA PANDEMIA: UM ESTUDO CLÍNICO-QUALITATIVO DE RELATOS DE MÉDICOS E ENFERMEIROS BRASILEIROS TRABALHANDO NO ATENDIMENTO INTENSIVO À COVID-19 EM UM HOSPITAL PÚBLICO UNIVERSITÁRIO

Autores: Felipe Santos da Silva, Luciane Miranda Guerra, Jasmine de Mattos Cavalcante, Egberto Ribeiro Turato, Roberta Nazario Aoki, Ana Paula Devite Cardoso Gasparotto

Link: <https://youtu.be/XQODhPppNbs>

RESUMO

INTRODUÇÃO: O contexto pandêmico provocado pelo surgimento e disseminação do coronavírus no Brasil e em todo mundo, aporta para uma demanda específica, que se refere à saúde mental dos profissionais de saúde, que têm trabalhado arduamente no manejo dos pacientes diagnosticados com a COVID-19, em especial, àqueles que têm trabalhado nas UTIs dos hospitais, com finalidade de oferecerem cuidados intensivos e extensivos para o público referido. Além das implicações no que se refere à vida laboral, como a sobrecarga de trabalho, esgotamento emocional, o aumento significativo de quadros depressivos, ansiedade e síndrome de burnout, elementos da esfera pessoal, familiar e social, também têm sido afetados, e em decorrência da pandemia, sido acentuados e potencializados os impactos emocionais elencados. As percepções sobre as experiências emocionais, sobretudo pela ótica dos médicos e enfermeiros, nos tempos da pandemia, são de grande importância como tema de estudo. Em sujeitos com atividades laborais predominantemente intelectuais, a investigação de aspectos simbólicos associados constitui como objeto relevante. Esses aspectos precisam ser conhecidos para manejo emocional e pragmático, considerando os elementos simbólicos como função estruturante da vida das pessoas.

OBJETIVOS: O presente estudo, objetivou explorar/interpretar significados emocionais relatados por profissionais de saúde, médicos e equipe de enfermagem, relacionados ao manejo de pacientes diagnosticados com COVID-19, internados no Hospital das Clínicas, situado na Universidade Estadual de Campinas.

MÉTODOS: O método empregado, consistiu no desenho da Pesquisa Clínico-Qualitativa (PCQ), de abordagem investigativa humanística desenvolvida para settings clínicos. No que se refere aos participantes, a amostra foi construída intencionalmente, incluindo médicos e enfermeiros - da UTI do Hospital de Clínicas - HC/ UNICAMP, Campinas SP, e fechada por saturação de informações teóricas. As técnicas empregadas foram entrevistas semidirigidas de questões abertas em profundidade, notas de campo com anotações de observação do pesquisador que realizou a coleta dos dados. O tratamento de dados foi feito utilizando a Análise Clínico-Qualitativa de Conteúdo (ACQC). O arcabouço teórico se ancora nos fundamentos conceituais presentes na Psicologia Médica e na psicodinâmica das relações.

RESULTADOS: Os resultados se referem às entrevistas realizadas com um grupo composto por seis entrevistados, dois médicos e quatro enfermeiros. Durante a análise dos dados, emergiram as categorias: (1) Tensões e o apoio familiar: desencadeadores de experiências emocionais ambivalentes; (2) A negação como defesa ou mecanismo de adaptação psicossocial?; (3) O tempo psíquico e a ausência de simbolizações frente a pandemia.

CONCLUSÃO: Como conclusão identificamos como elementos de cunho simbólicos, as angústias dos profissionais de saúde em manter saudáveis seus respectivos familiares, além do medo prevalente e

a insegurança bastante demarcada. Conclui-se que a medida em que o profissional de saúde cuida e está junto do paciente em leito de UTI, o paciente também está junto ao médico e enfermeiro, consolidando e suprindo necessidades e carências afetivas mútuas, devido ao contexto de saúde e doença presente, e a ausência ou impossibilidade de poder estar junto com quem amam, ou seja, seus familiares. É de suma relevância que um olhar sensível seja direcionado para o cuidado de quem cuida, sobretudo para a saúde mental, em nosso caso, dos profissionais de saúde de linha de frente no combate à pandemia, para que sejam melhor compreendidos os manejos emocionais dos próprios profissionais frente às experiências emocionais tão candentes.

BIBLIOGRAFIA: 1. Liu Q, Luo D, Haase JE, et al. The experiences of health-care providers during the COVID19 crisis in China: a qualitative study. *Lancet Glob Health*. 2020;8(6):e790-e798. doi:10.1016/S2214-109X(20)30204-7. 2. Crowe S, Howard AF, Vanderspank-Wright B, et al. The effect of COVID-19 pandemic on the mental health of Canadian critical care nurses providing patient care during the early phase pandemic: A mixed method study. *Intensive Crit Care Nurs*. 2021; 63: 102999. doi:10.1016/j.iccn.2020.102999. 3. St Ledger U, Reid J, Begley A, et al. Moral distress in end-of-life decisions: A qualitative study of intensive care physicians. *J Crit Care*. 2021; 62: 185-189. doi:10.1016/j.jcrc.2020.12.019. 4. Parsons Leigh J, Kemp LG, de Grood C, et al. A qualitative study of physician perceptions and experiences of caring for critically ill patients in the context of resource strain during the first wave of the COVID-19 pandemic. *BMC Health Serv Res*. 2021;21(1):374. Published 2021 Apr 22. doi:10.1186/s12913-021-06393-5. 5. Sun N, Wei L, Shi S, Jiao D, Song R, Ma L, Wang H, Wang C, Wang Z, You Y, Liu S, & Wang H. A qualitative study on the psychological experience of caregivers of COVID-19 patients. *American journal of infection control*, 2020; 48(6), 592-598. <https://doi.org/10.1016/j.ajic.2020.03.018>. 6. Turato ER. *Tratado da metodologia da pesquisa clínico-qualitativa: construção teóricoepistemológica, discussão comparada e aplicação nas áreas da saúde e humanas*. 6a ed. Petrópolis: Ed Vozes; 2013. 7. Kübler-Ross E. *Sobre a Morte e o Morrer*. 10ª ed., São Paulo: Martins Fontes, 2017. 8. Balint, Michael. *O Médico, Seu Paciente e a Doença*. 2ª ed., Rio de Janeiro: Livraria Atheneu, 1988. 9. Marinker M. Why make people patients? *J Med Ethics*. 1975 Jul; 1(2): 81-84. 10. Fontanella BJB, Ricas J, Turato ER. Amostragem em pesquisas qualitativas: proposta de procedimentos para constatar saturação teórica. *Cad Saúde Pública*. 27(2): 389-394. 2011. 11. Glaser BG, Strauss AL. *The discovery of grounded theory: strategies for qualitative research*. New Brunswick: Aldine Transaction, 1999.

PALAVRA-CHAVE: Coronavírus, pandemia, saúde mental, experiências, pesquisa clínico-qualitativa

ÁREA: Saúde Coletiva

NÍVEL: Mestrado

FINANCIAMENTO: Capes

[Parecer do Comitê de Ética](#)

Gestar e nascer prematuramente: associação entre gestação na adolescência e parto pré-termo em uma série histórica de 30 anos de nascimentos no CAISM.

Autores: Vanderlei Alves da Silva Junior, Rodolfo de Carvalho Pacagnella, João Luiz Pinto e Silva

Link: <https://youtu.be/Hk1BdgToelU>

RESUMO

INTRODUÇÃO: A gravidez na adolescência atinge mais de 16 milhões de meninas no mundo anualmente, sendo as complicações da gravidez a principal causa de morte nessa faixa etária. A maior mortalidade das adolescentes em relação às gravidezes de não adolescentes se dá, dentre outros motivos, pela maior incidência de complicações na gestação do primeiro grupo. Além disso, há evidências de que esse problema afeta principalmente adolescentes de países mais pobres, sendo muito relevante a nível de saúde pública no Brasil. Uma das graves complicações que podem acontecer nesse contexto é o nascimento prematuro. A prematuridade, nascimento antes de 37 semanas de gestação, é a principal causa de mortalidade infantil no Brasil e importante fator associado à morbidade neonatal. E sendo a adolescência um fator de risco para o nascimento prematuro, é importante avaliar como ocorre o desfecho neonatal com relação à prematuridade associado às faixas de idade materna entre gestantes adolescentes para que se possam construir ações em saúde pública com objetivo de reduzir as consequências dessas duas condições.

OBJETIVOS: avaliar associação entre faixas de idade materna e nascimento prematuro nos últimos 30 anos de registros de nascimento no Hospital Prof. Dr. José Aristodemo Pinotti (CAISM).

MÉTODOS: Foi realizada uma coorte histórica com dados de gestantes menores de 20 anos que tiveram parto no CAISM no período de janeiro de 1986 a dezembro de 2016. Foram estudadas variáveis sociodemográficas e a idade gestacional (IG) estimada pelo método de Capurro ao nascimento, sendo analisadas em 3 períodos diferentes: 1986/1995, 1996/2005 e 2006/2016. Os dados foram fornecidos pelo setor de informática do CAISM e posteriormente foi realizada a análise estatística por regressão logística múltipla, adotando um nível de significância de 5% para o erro tipo I. Os dados são apresentados em Odds Ratio (OR) e respectivos intervalos de confiança 95%. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisas com seres humanos da Unicamp sob número CAAE 66589517.4.0000.5404, parecer 2033507 em 26/04/2017.

RESULTADOS: Foram avaliados os dados de todas as gestantes adolescentes que tiveram parto no CAISM de janeiro de 1986 a dezembro de 2016, que tinham dados de idade materna e informações de nascimento, de forma que obtivemos uma amostra de 14177 gestantes de um universo de 16836 casos. Em todo o período analisado, 11,44% das gestações de adolescentes tiveram uma idade gestacional, pelo método de Capurro, menor que 37 semanas. De maneira geral, a imaturidade biológica e a idade materna mais precoce associaram-se a um risco maior de prematuridade. Para a idade materna, a faixa de 15 a 17 anos teve um OR de 1,9 para parto pré-termo <37 semanas (IC95% 1,49-2,48); a faixa menor de 15 anos apresentou um risco menor, de cerca de 1,19 para nascimento pré-termo <37 semanas e 1,3 para nascimento <34 semanas. Na avaliação temporal, a idade materna de 15 a 17 anos continuou sendo de maior risco no período de 1986 a 1995, com OR de 1,49 para partos <34 semanas, enquanto as adolescentes <15 anos apresentaram OR de 1,75 para nascimentos <37 semanas. A partir de 1996, quanto menor idade materna maior o risco de nascimento pré-termo: a faixa <15 anos apresentou OR de 2,05 tanto para nascimentos <34 semanas como para os <37 semanas e, após 2005, <15 anos teve razão de 2,32 para parto <34

semanas e de 1,87 para <37 semanas. Quanto à imaturidade biológica, as adolescentes com idade ginecológica <2 anos apresentaram OR de 1,64 para parto <34 semanas (IC95% 1,02-2,64). Na avaliação por períodos, a partir de 1986 já é observado maior risco nesse grupo, com risco de 1,64 para partos <34 semanas; no intervalo de 1996 a 2005, o risco apresentado foi ainda mais elevado: 4,66 para nascimentos pré-termos <34 semanas e 2,23 para nascimentos <37 semanas.

CONCLUSÃO: Tanto a idade materna mais precoce quanto a imaturidade sexual estiveram associadas a maior risco de nascimento prematuro em uma amostra de adolescentes que tiveram parto nos últimos 30 anos no CAISM. A identificação dessas condições indica a necessidade de um pré-natal diferenciado para essas mulheres com objetivo de reduzir as chances de nascimento prematuro e as complicações decorrentes.

BIBLIOGRAFIA: BRASIL. Lei 8.069, de 13 de julho de 1990. Dispõe sobre o Estatuto da Criança e do adolescente. Diário Oficial da União, Brasília 1990. CNE-FEBRASGO. Reflexões sobre a Semana Nacional de Prevenção da Gravidez na Adolescência 2021. 2021/1/29 2021. Disponível em: <https://www.febasgo.org.br/pt/noticias/item/1210-reflexoes-sobre-a-semana-nacional-de-prevencao-da-gravidez-na-adolescencia-2021>. Acesso em: 02/02. DARROCH, J. et al. Adding It Up: Costs and Benefits of Meeting the Contraceptive Needs of Adolescents | Guttmacher Institute. Guttmacher Institute 2016. FERNANDES DE AZEVEDO, W. et al. Complicações da gravidez na adolescência: revisão sistemática da literatura Complications in adolescent pregnancy: systematic review of the literature. REVISÃO einstein, 13, n. 4, p. 618-644, 2015. FERREIRA VAZ, R. et al. Trends of teenage pregnancy in Brazil, 2000-2011. Revista da Associação Médica Brasileira, 62, n. 4, p. 330-335, 2016/7// 2016. JEHA, D. et al. A review of the risks and consequences of adolescent pregnancy. Journal of neonatal-perinatal medicine, 8, n. 1, p. 1-8, 2015/5// 2015. MARAVILLA, J. C. et al. Factors influencing repeated teenage pregnancy: a review and meta-analysis. American journal of obstetrics and gynecology, 217, n. 5, p. 527-545.e531, 2017/11// 2017. MONTEIRO, D. L. M. et al. Trends in teenage pregnancy in Brazil in the last 20 years (2000-2019). Revista da Associação Médica Brasileira, 67, n. 5, p. 759-765, 2021/9// 2021. PAPRI, F. S. K., Zubaida; Ara, Sarwat; Panna, Morsheda Begum. Adolescent Pregnancy: Risk Factors, Outcome and Prevention. Chattagram Maa-O-Shishu Hospital Medical College Journal, 15, n. 1, p. 53-56, 2016/7// 2016. TRIPATHI, M.; SHERCHAND, A. Outcome of Teenage Pregnancy. Journal of Universal College of Medical Sciences, 2, n. 2, p. 11-14, 09/27 2014. UNFPA. GIRLHOOD, NOT MOTHERHOOD: Preventing Adolescent Pregnancy. 2015 2015. VIELLAS, E. F. et al. Assistência ao parto de adolescentes e mulheres em idade materna avançada em maternidades vinculadas à Rede Cegonha. Ciência & Saúde Coletiva, 26, n. 3, p. 847-858, 2021/3// 2021. WHO. Adolescent pregnancy. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/adolescent-pregnancy>, 2020. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/adolescent-pregnancy>. Acesso em: February, 22.

PALAVRA-CHAVE: gestação na adolescência, prematuridade, assistência obstétrica.

ÁREA: Saúde Coletiva

NÍVEL: Graduação

[Parecer do Comitê de Ética](#)

Hypothalamic pCREB control POMC processing and α -MSH production in response to dietary fat

Autores: Ariane Maria Zanesco, Natália Ferreira Mendes, Daiane Fátima Engel, José Donato Jr, Lício Augusto Velloso

Link: <https://youtu.be/41dkIXDVfjw>

RESUMO

INTRODUÇÃO: Hypothalamic POMC neurons act as first-order sensors of systemic energy stores, through α -MSH production, and this production is mediated by POMC processing enzymes (PCs). The cAMP response element-binding protein (CREB) is one of the transcription factors that control neuronal survival, plasticity, and the expression of POMC endopeptidases. It is well known that a high-fat diet (HFD), rich in saturated fatty acids, such as sodium palmitate (SP), triggers hypothalamic inflammation and eventually the damage of POMC neurons, which can result in abnormalities in α -MSH production and action. Together, these homeostatic changes result in hypothalamic-mediated metabolic dysfunction, characterized by impairment of energy homeostasis and food intake regulation.

OBJETIVOS: This study aimed at evaluating whether pCREB signaling is involved in the impaired POMC processing and α -MSH production upon HFD-induced hypothalamic inflammation and sodium palmitate actions.

MÉTODOS: In all experiments, we used C57BL/6J and POMC-GFP reporter mice with the approval of the Animal Use Ethics Committee of UNICAMP (CEUA: 5591-1/2020). Using immunostaining, we investigated phosphorylated CREB distribution and expression in the mediobasal hypothalamus of mice fed on HFD. To isolate the effects of fatty acids (FAs) from the diet in POMC neurons, we analyzed C57BL/6J and POMC-GFP reporter mice upon intracerebroventricular injection of SP (30 μ M). To identify CREB signaling in PCs and α -MSH production, we downregulated CREB expression in the arcuate nucleus (ARC) through a target-specific lentiviral infection in mice fed on HFD or treated with SP. After the end of all experimental protocols, we harvested the hypothalamus and employed Western Blotting and quantitative PCR assays for protein and gene expression analysis, respectively, and stereology of coronal brain slices for quantification of double-labeling cells.

RESULTADOS: Our data show that phosphorylated CREB is widely expressed in the MBH and overlaps with POMC neurons in the ARC. CREB expression in POMC neurons increased after SP stimuli. After CREB downregulation, we identify an anomalous expression of PCs upon HFD feeding or SP stimuli, that results in a dysregulation of α -MSH, a subproduct of POMC.

CONCLUSÃO: In conclusion, we identified CREB as a transducer of signals that control the activity of hypothalamic neurons involved in the regulation of whole-body energy stores. Hypothalamic CREB downregulation result in abnormal regulation of POMC enzymatic cleavage system, leading to the impaired α -MSH response to a HFD and a reduction in energy expenditure. This study provides the first evidence for the involvement of CREB in the abnormal regulation of the hypothalamic POMC endopeptidase system in experimental obesity.

BIBLIOGRAFIA: Razolli, D. S., De Araújo, T. M., Sant'Ana, M. R., Kirwan, P., Cintra, D. E., Merkle, F. T.,

et al. (2020). Proopiomelanocortin Processing in the Hypothalamus Is Directly Regulated by Saturated Fat: Implications for the Development of Obesity. *Neuroendocrinology* 110, 92–104. doi:10.1159/000501023. Souza, G. F. P., Solon, C., Nascimento, L. F., De-Lima-Junior, J. C., Nogueira, G., Moura, R., et al. (2016). Defective regulation of POMC precedes hypothalamic inflammation in diet-induced obesity. *Sci. Rep.* 6, 1–9. doi:10.1038/srep29290. Velloso, L. A., and Schwartz, M. W. (2011). Altered hypothalamic function in diet-induced obesity. *Int. J. Obes.* 35, 1455–1465. doi:10.1038/ijo.2011.56.

PALAVRA-CHAVE: Proopiomelanocortin, obesity, diet, saturated fatty acid, CREB

ÁREA: Ciência Básica

NÍVEL: Doutorado

FINANCIAMENTO: FAPESP

[Parecer do Comitê de Ética](#)

In vitro antineoplastic and anti-CSC effects of simvastatin in human acute lymphoblastic leukemia/lymphoma cell lines

Autores: Tainah Desuó Rotta, Valéria Barbosa de Souza, André Almeida Schenka

Link: <https://youtu.be/D9ggl6PVt9o>

RESUMO

INTRODUÇÃO: Acute lymphoblastic leukemias (ALL) are malignant disorders of immature B and T cells that occur characteristically in children, generally under the age of 6, representing 80% of childhood leukemias. Although therapeutic regimens for the pediatric age group have evolved in recent decades, in adulthood, the cure rate still remains close to 40%. The prognosis for children with ALL has substantially improved with the use of multi-agent therapy over the last few decades. Unfortunately, two opposing challenges remain in childhood ALL treatment: relapse and toxicity. One of toxicities from ALL therapy consists in avascular necrosis (AVN). While the cause of AVN is multi-factorial, significant high-risk factors include high cholesterol and treatment with corticosteroids. Statins, such as Simvastatin, widely used as a cholesterol-lowering drug, have demonstrated cytostatic properties against several types of cancer cell lines. In previous studies, our group has confirmed some the anticancer and anti-CSC effects in breast cancer, both in vivo and in vivo. In this context, we evaluated for the first time the cytotoxic, anti-cancer stem cells and anti-proliferative effects of Simvastatin, either isolated or combined with daunorubicin on MOLT-4 and REH cell lines which are in vitro models for human ALL.

OBJETIVOS: Acute lymphoblastic leukemias (ALL) are malignant disorders of immature B and T cells that occur characteristically in children, generally under the age of 6, representing 80% of childhood leukemias. Although therapeutic regimens for the pediatric age group have evolved in recent decades, in adulthood, the cure rate still remains close to 40%. The prognosis for children with ALL has substantially improved with the use of multi-agent therapy over the last few decades. Unfortunately, two opposing challenges remain in childhood ALL treatment: relapse and toxicity. One of toxicities from ALL therapy consists in avascular necrosis (AVN). A recent research suggested over 70% of children with this cancer develop AVN. While the cause of AVN is multi-factorial, significant high-risk factors include high cholesterol and treatment with corticosteroids. Statins, such as Simvastatin, widely used as a cholesterol-lowering drug, have demonstrated cytostatic properties against several types of cancer cell lines. In previous studies, our group has confirmed some the anticancer and anti-CSC effects in breast cancer, both in vivo and in vivo. In this context, we evaluated for the first time the cytotoxic, anti-cancer stem cells and anti-proliferative effects of Simvastatin, either isolated or combined with daunorubicin on MOLT-4 and REH cell lines which are in vitro models for human ALL.

MÉTODOS: MOLT-4 T Acute Lymphoblastic Leukemia and REH non-T/non-B Acute Lymphocytic leukemia cell lines (5x10⁴/well/each cell) were exposed to simvastatin (SNV), daunorubicin (DN) or a combination of both drugs, in 96-well microtiter plate, for 72 hours. At the end of treatment protocols, the cells were assessed for viability using MTT assays. The absorbance was read in a SpectraMax 340PC 384 microplate reader (Molecular Device, 1311 Orleans Drive Sunnyvale, CA 94089) at 570 nm. The results were expressed as IC₅₀ and compared to those of the control drug (daunorubicin). IC₅₀ values were reported as mean ± standard deviation (SD) of two independent experiments, each performed in quintuplicate. Then, each cell line was treated with IC₅₀ values of each drug alone, or the combination with IC₂₅ values (IC₂₅Daunorubicin+IC₂₅Simvastatin). The effect of these drugs on protein expression of Ki-67 (cell proliferation marker) and stem cell marker CD34 was determined by

immunocytochemistry. One-way analysis of variance (ANOVA) was used for comparing groups and the differences were assessed by a Tukey's post hoc test.

RESULTADOS: The IC50 values of simvastatin (SNV) and daunorubicin (DN) were, respectively: 0.308 ± 0.390 and 0.002 ± 0.001 for MOLT-4 cells; 0.735 ± 0.517 and 0.002 ± 0.002 for REHs, at 72 h. These results demonstrate that, though less potent than the control drug (daunorubicin), simvastatin is significantly cytotoxic at low doses, on both types of ALL cell lines (thus confirming its antineoplastic effect). Both leukemic cell lines were characterized by a monotonous proliferation of round lymphoid cells, with hyperchromatic nuclei and scarce amphophilic cytoplasm. None of these morphological features were significantly altered by pharmacological treatments, regardless of cell line type. Immunostaining for CD34 and Ki67 were significantly reduced in REH and MOLT4 cells by all tested treatments (with no significant differences between treatments) ($p < 0.05$).

CONCLUSÃO: The IC50 values of simvastatin (SNV) and daunorubicin (DN) were, respectively: 0.308 ± 0.390 and 0.002 ± 0.001 for MOLT-4 cells; 0.735 ± 0.517 and 0.002 ± 0.002 for REHs, at 72 h. These results demonstrate that, though less potent than the control drug (daunorubicin), simvastatin is significantly cytotoxic at low doses, on both types of ALL cell lines (thus confirming its antineoplastic effect). Both leukemic cell lines were characterized by a monotonous proliferation of round lymphoid cells, with hyperchromatic nuclei and scarce amphophilic cytoplasm. None of these morphological features were significantly altered by pharmacological treatments, regardless of cell line type. Immunostaining for CD34 and Ki67 were significantly reduced in REH and MOLT4 cells by all tested treatments (with no significant differences between treatments) ($p < 0.05$).

BIBLIOGRAFIA: SWERDLOW SH, et al. WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues, 4 ed. Lyon, 2017

PALAVRA-CHAVE: Acute lymphocytic leukemia, Simvastatin, Daunorubicin, anti-neoplastic drugs.

ÁREA: Ciência Básica

NÍVEL: Mestrado

Inibição da proteína do retículo endoplasmático 29 pode favorecer mecanismos de migração de células do carcinoma de faringe

Autores: Juliana Carron, Lilian de Oliveira Coser, Carmen Silvia Passos Lima, Gustavo Jacob Lourenço

Link: <https://youtu.be/pyfJltAGblo>

RESUMO

INTRODUÇÃO: O carcinoma de células escamosas de faringe (CCEF) representa um grave problema de saúde mundial[1]. Os principais fatores de risco são o tabagismo e o etilismo crônicos[1] e a infecção pelo HPV[2]. Múltiplos eventos genéticos, como a perda ou a aquisição de funções de proteínas que controlam a homeostase celular são responsáveis pela ocorrência e agressividade do CCEF[3]. Entre elas, aquelas envolvidas com as vias de sinalização WNT, MAPK e PI3K/AKT são comumente encontradas no CCEF, promovendo a proliferação, a sobrevivência e a migração de células do tumor[4]. Apesar das abordagens de tratamento agressivas, o índice de sobrevivência de cinco anos permanece inalterado nos últimos anos e apenas 30% dos pacientes atingem tal índice[5]. Um dos responsáveis pela falha terapêutica é a aquisição da resistência à cisplatina (CDDP) pelas células tumorais[6]. As células adquirem a resistência ao desenvolver um sistema de autodefesa contra os compostos citotóxicos, ativando ou silenciando a expressão de diversos genes[6]. Nosso estudo anterior observou que uma variante gênica de base única no gene que codifica a proteína do retículo endoplasmático 29 (ERP29) esteve associada ao risco e pior prognóstico do CCEF[7]. O ERP29 codifica uma proteína chaperona envolvida no enovelamento e secreção de proteínas[8]. O papel do ERP29 na ocorrência e progressão de tumores é controverso[9] e sua função no surgimento e progressão do CCEF é desconhecida, o que justifica o desenvolvimento do nosso estudo.

OBJETIVOS: Avaliar o papel do ERP29 na carcinogênese e na progressão do CCEF.

MÉTODOS: As células da linhagem celular humana de carcinoma de faringe (ATCC) sensíveis à CDDP (FaDu), tratadas com CDDP (FaDu-CDDP) e resistentes à CDDP (FaDu-R) foram cultivadas em condições ideais[10]. As células FaDu e FaDu-R foram submetidas ao ensaio de estresse do retículo endoplasmático (RE) por meio dos compostos tunicamicina e ácido 4-fenilbutírico, indutor e neutralizante do estresse, respectivamente. A análise dos genes GRP78 e GRP94, associados ao estresse do RE, foram realizadas por meio da qPCR. As células FaDu, FaDu-CDDP e FaDu-R foram modificadas para apresentarem a superexpressão e o silenciamento do gene ERP29 por meio de ensaios de clonagem em vetor pcDNA3.1 e pelo siRNA, respectivamente, seguindo protocolo padrão. As referidas células foram submetidas aos ensaios com citometria de fluxo para detecção do ciclo celular, apoptose e necrose. As análises de proliferação e migração celular foram realizadas por meio do kit comercial Cell Counting Kit-8 e pelo ensaio de cicatrização de ferida, respectivamente. A expressão de 92 genes envolvidos em processos da carcinogênese, incluindo as vias WNT, MAPK e PI3K/AKT, associada com a expressão diferencial do ERP29, foram quantificadas pela PCR array e validadas pela qPCR. As diferenças estatísticas entre os grupos foram calculadas por meio do teste t.

RESULTADOS: Observamos que o silenciamento do ERP29 diminuiu o estresse do RE das células FaDu e FaDu-R tratadas com tunicamicina quando comparadas àquelas com expressão do ERP29 (FaDu GRP78 fold change (FC): 0,1, $p < 0,001$; FaDu GRP94 FC: 0,2, $p < 0,001$; FaDu-R GRP78 FC: 0,2, $p < 0,001$; FaDu-R GRP94 FC: 0,3, $p < 0,02$). O silenciamento do ERP29 não modulou o ciclo celular e a proliferação nas células FaDu e FaDu-R. O silenciamento do ERP29 também não influenciou as fases do ciclo celular nas células FaDu-CDDP, mas aumentou a proliferação celular quando comparado às células com superexpressão do gene (FC: 1,1, $p = 0,04$). Em células FaDu, FaDu-CDDP e FaDu-R, o

silenciamento do ERP29 não modulou a apoptose, entretanto, o silenciamento diminuiu a necrose (FaDu FC: 0,4, $p < 0,001$; FaDu-CDDP FC: 0,2, $p = 0,02$; FaDu-R FC: 0,4, $p = 0,02$) e aumentou a migração celular (FaDu FC: 1,6, $p < 0,001$; FaDu-CDDP FC: 1,4, $p = 0,002$; FaDu-R FC: 1,4, $p = 0,01$) quando comparado às células com superexpressão do ERP29. Em células FaDu, o silenciamento do ERP29 influenciou o aumento da expressão dos genes APC (FC: 5,9, $p = 0,04$), TCF3 (FC: 5,7, $p = 0,001$) (via WNT), SOS1 (FC: 5,9, $p = 0,04$), KRAS (FC: 3,5, $p = 0,01$), MAPK1 (FC: 2,4, $p = 0,03$) (via MAPK), ERBB2 (FC: 3,4, $p = 0,01$), SRC (FC: 5,8, $p = 0,01$), AKT1 (FC: 17,5, $p = 0,004$), ITGAV (FC: 6,7, $p = 0,01$), JUN (FC: 29,0, $p = 0,01$), CCNE1 (FC: 2,0, $p = 0,002$) e MDM2 (FC: 6,5, $p = 0,002$) (via PI3K/AKT). Em células FaDu-CDDP, o silenciamento do ERP29 diminuiu a expressão dos genes MDM2 (FC: 0,6, $p = 0,02$) e CASP9 (FC: 0,5, $p = 0,02$) (via PI3K/AKT). Em células FaDu-R, o silenciamento do ERP29 aumentou os níveis de expressão dos genes SOS1 (FC: 2,2, $p = 0,002$), MAPK1 (FC: 2,1, $p = 0,002$), AKT1 (FC: 2,2, $p = 0,04$) e CCNE1 (FC: 1,4, $p = 0,02$), e diminuiu os níveis de expressão dos genes KRAS (FC: 0,1, $p < 0,001$), ERBB2 (FC: 0,4, $p = 0,02$), JUN (FC: 0,5, $p = 0,03$) e CASP9 (FC: 0,3, $p < 0,001$).

CONCLUSÃO: O silenciamento do ERP29 parece interromper a necrose e aumentar a migração de células do carcinoma de faringe, e modular a expressão de genes das vias WNT, MAPK e PI3K/AKT. Após validação desses resultados, esperamos contribuir com o desenvolvimento de um alvo terapêutico para o tratamento do tumor.

BIBLIOGRAFIA: 1. Mendenhall W et al. Treatment of head and neck cancers. In: De Vita VT, Lawrence TS, SA R, editors. Cancer: Principles & Practice of Oncology. 9 ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2011. p. 729-80. 2. Dayyani F et al. Meta-analysis of the impact of human papillomavirus (HPV) on cancer risk and overall survival in head and neck squamous cell carcinomas (HNSCC). Head Neck Oncol. 2010;2:15. 3. Leemans CR et al. The molecular biology of head and neck cancer. Nat Rev Cancer. 2011;11(1):9-22. 4. Molinolo AA et al. Dysregulated molecular networks in head and neck carcinogenesis. Oral Oncol. 2009;45(4-5):324-34. 5. Philouze P et al. Salvage surgery for oropharyngeal squamous cell carcinomas: A retrospective study from 2005 to 2013. Head Neck. 2017;39(9):1744-50. 6. Shen DW et al. Cisplatin resistance: a cellular self-defense mechanism resulting from multiple epigenetic and genetic changes. Pharmacol Rev. 2012;64(3):706-21. 7. Carron J et al. Role of a genetic variation in the microRNA-4421 binding site of ERP29 regarding risk of oropharynx cancer and prognosis. Sci Rep. 2020;10(1):17039. 8. Sargsyan E et al. Identification of ERp29, an endoplasmic reticulum luminal protein, as a new member of the thyroglobulin folding complex. J Biol Chem. 2002;277(19):17009-15. 9. Chen S & Zhang D. Friend or foe: Endoplasmic reticulum protein 29 (ERp29) in epithelial cancer. FEBS Open Bio. 2015;5:91-8. 10. Naik PP et al. Autophagy regulates cisplatin-induced stemness and chemoresistance via the upregulation of CD44, ABCB1 and ADAM17 in oral squamous cell carcinoma. Cell Prolif. 2018;51(1).

PALAVRA-CHAVE: Câncer de faringe, ERP29, Estresse do retículo endoplasmático, Quimioresistência, Necrose, Migração celular

ÁREA: Ciência Básica

NÍVEL: Mestrado

FINANCIAMENTO: CNPq

[Parecer do Comitê de Ética](#)

Investigação do papel dos ácidos graxos na modulação da expressão do receptor nicotínico colinérgico $\alpha 7$ no hipotálamo de camundongos

Autores: Graziela Cancian Vieira, Marcio A Torsoni, Lais AP Simino, Mayara N Baqueiro, Priscila K Lopes, Adriana S Torsoni

Link: <https://youtu.be/68WhxQs729U>

RESUMO

INTRODUÇÃO: Sabe-se que o consumo de dietas obesogênicas ou excessivas em gordura saturada levam a condições inflamatórias na região do hipotálamo. O papel dos ácidos graxos (AG) na deflagração de distúrbios na homeostase energética vem sendo estudado há alguns anos, devido à sua atuação como moléculas sinalizadoras em diversas vias, inclusive com importante influência na função neuronal. Recentemente foi demonstrado que, no hipotálamo de camundongos, a exposição à dieta hiperlipídica (HL) promove um aumento não só na expressão de receptores de AG (família GPR40), como também existe acúmulo de AG saturados diretamente nessa região do SNC. Neste interím, um trabalho do nosso grupo demonstrou que a exposição aguda (3 dias) a uma dieta hipercalórica rica em gorduras saturadas, promove prejuízos em um mecanismo de combate à inflamação, levando à diminuição da expressão e da cascata de sinalização disparada pelo receptor nicotínico colinérgico $\alpha 7$ ($\alpha 7nAChR$) no hipotálamo de camundongos. Já foi demonstrado também que o $\alpha 7nAChR$ é capaz de modular a ingestão alimentar e a ausência ou diminuição da sua expressão é capaz de levar ao aumento na infiltração de macrófagos M1 e consequente maior inflamação no tecido adiposo. Diante disso, a hipótese investigada no presente projeto é que o consumo agudo de uma dieta obesogênica, rica em gorduras saturadas, levaria à modificação do conteúdo de AG na circulação sanguínea e no hipotálamo, acarretando na diminuição da expressão hipotalâmica de $\alpha 7nAChR$ e prejuízos na homeostase energética em camundongos.

OBJETIVOS: Avaliar a quantidade e o perfil de ácidos graxos hipotalâmicos e sua possível relação com os danos na via anti-inflamatória colinérgica em camundongos expostos ao estímulo agudo com dieta obesogênica.

MÉTODOS: 1) Animais experimentais: os experimentos foram autorizados pela Comissão de Ética no Uso de Animais da Universidade Estadual de Campinas (CEUA/UNICAMP), protocolo nº 5715-1/2021. Camundongos C57BL/6 machos, com idade entre 8 a 10 semanas de vida, foram alimentados por um período de 3 dias com dieta controle (CT - padrão para roedores, 3,5kcal/g) ou obesogênica (OB - rica em gorduras saturadas e açúcar simples, 4,8kcal/g). Após, os animais foram eutanasiados para coleta de soro e hipotálamo. Foram avaliados parâmetros murinométricos (peso e adiposidade), consumo alimentar, conteúdo sérico e hipotalâmico total de ácidos graxos, perfil de ácidos graxos hipotalâmicos e análise da expressão gênica (por Real Time PCR) e conteúdo proteico (por imunofluorescência) do receptor $\alpha 7nAChR$; 2) Cultura de células: a linhagem de neurônios hipotalâmicos mHypo-A foi tratada com o soro dos animais CT ou OB (2%, por 24 h) e, em seguida, foi avaliada a expressão gênica de *Chrna7*. A linhagem também foi tratada com pool de ácidos graxos com composição semelhante à encontrada na circulação de camundongos com obesidade induzida por dieta (NEFA 12.5mM, por 24 h) e, em seguida, foi avaliada a expressão gênica de *Chrna7*; 3) Análise estatística: os dados foram analisados por Teste T de Student. Foram considerados estatisticamente significativos valores de $p \leq 0.05$.

RESULTADOS: A exposição á 3 dias de dieta obesogênica levou à diminuição da expressão de *Chrna7* (gene que codifica o $\alpha 7nAChR$) e do conteúdo de $\alpha 7nAChR$ no hipotálamo. Os animais OB

ainda apresentaram maior ingestão calórica, ganho de peso e maior adiposidade, em comparação aos CT. Não houve diferença no conteúdo de ácidos graxos livres no soro. Contudo, os animais submetidos à dieta obesogênica apresentaram um aumento de ácidos graxos hipotalâmicos totais, quando comparados aos animais controles, mas, ao comparar separadamente, entre saturados, monoinsaturados e poliinsaturados, não houve diferença significativa entre os grupos. A linhagem de neurônios hipotalâmicos tratada com o soro dos camundongos OB apresentou diminuição da expressão do receptor $\alpha 7nAChR$, assim como aconteceu após o tratamento desses neurônios com NEFA.

CONCLUSÃO: Conclui-se, a partir destes dados preliminares, que a exposição à 3 dias de dieta obesogênica é suficiente para desencadear algumas alterações fenotípicas nos animais e, concomitantemente à isso, ocorre a diminuição da expressão do receptor nicotínico colinérgico $\alpha 7$, favorecendo o aumento do consumo calórico (hiperfagia), o que pode predispor à obesidade. Apesar de não haver diferença no perfil de AG hipotalâmicos, o tratamento de linhagem neuronal, tanto com o soro dos animais OB, quanto com NEFA, em composição semelhante a encontrada em soro de animais obesos, leva à diminuição da expressão do receptor. Assim, mais experimentos serão realizados a fim de investigar mais a fundo a participação dos ácidos graxos na diminuição de $\alpha 7nAChR$ hipotalâmico e consequente indução de hiperfagia e predisposição de obesidade.

BIBLIOGRAFIA: DE PAULA SIMINO, L. A. et al. Lipid overload during gestation and lactation can independently alter lipid homeostasis in offspring and promote metabolic impairment after new challenge to high-fat diet. *Nutrition & Metabolism*, v. 14, n. 1, p. 16, 2017. MILANSKI, M. et al. Saturated fatty acids produce an inflammatory response predominantly through the activation of TLR4 signaling in hypothalamus: Implications for the pathogenesis of obesity. *Journal of Neuroscience*, v. 29, n. 2, p. 359-370, 14 jan. 2009. SOUZA, A. C. P. et al. Short-Term High-Fat Diet Consumption Reduces Hypothalamic Expression of the Nicotinic Acetylcholine Receptor $\alpha 7$ Subunit ($\alpha 7nAChR$) and Affects the Anti-inflammatory Response in a Mouse Model of Sepsis. *Frontiers in Immunology*, v. 10, n. MAR, p. 1-15, 22 mar. 2019. SOUZA, C. et al. JAK2 / STAT3 Pathway is Required for $\alpha 7nAChR$ -Dependent Expression of POMC and AGRP Neuropeptides in Male Mice. *Cell Physiol Biochem*, 2019. Thaler, Joshua P. et al. Obesity is associated with hypothalamic injury in rodents and humans, December 27, 2011. Engel, Daiane F.; Velloso, Licio A. The timeline of neuronal and glial alterations in experimental obesity. v. 208, May 1, 2022.

PALAVRA-CHAVE: Obesidade, hiperfagia e inflamação

ÁREA: Ciência Básica

NÍVEL: Graduação

FINANCIAMENTO:

Maternal and neonatal outcomes associated with mild COVID-19 infection in an obstetric cohort in Brazil.

Autores: Carolina Araujo Damasio Santos , Reginaldo A. O. Freitas-Junior, Lília Souza-Li

Link: <https://youtu.be/stT8YGBYL3w>

RESUMO

INTRODUÇÃO: Previous coronavirus epidemics were associated with increased maternal morbidity, mortality, and adverse obstetric outcomes. Reports for SARS-Cov-2 indicated that the obstetric population is at increased risk for severe illness, although there is still limited data on obstetric outcomes due to mild COVID-19 during pregnancy.

OBJETIVOS: To determine the association between COVID-19 infection during the pregnancy and maternal and neonatal outcomes, Long COVID symptoms, and postpartum depression.

MÉTODOS: We performed a prospective cohort study among pregnant women with COVID-19 and a control group in a referral center in Northeast Brazil, recruited between March 18, 2020, and July 31, 2021. All data (clinical, laboratory, ultrasound) from both groups and newborns were prospectively collected from medical records. Patients that reported persistent symptoms in the post COVID period were monitored in the follow-up consultations about the duration of symptoms. Postnatal depressive symptoms were assessed at the first postpartum consultation using the Edinburgh Postnatal Depression Scale. Chi-Square test or Fisher's exact test was used to estimate the association between categorical variables and Student's t-test or Mann-Whitney U test was used for continuous variables as appropriate. Statistical significance was considered with a $p < 0.05$. This study was approved by the local ethics committee.

RESULTADOS: Eighty-eight pregnant patients with confirmed Covid-19 were enrolled in the study between 5 to 40 gestational weeks when infected, and 88 pregnant women without Covid-19. All participants were unvaccinated when recruited. The majority (95%) had a mild illness. The most common post-Covid-19 symptoms were hyposmia (81.8%), headache (81.8%), and asthenia (80,6%). In 77% of the patients, at least one symptom persisted, and the median duration of Long COVID symptoms was 60 days (IQR=120). One-third (27/88) of the patients received a prescription for "Covid kits" that included off-label prescriptions. Pregnant women with a COVID-19 diagnosis were at higher risk for obstetrical ultrasound abnormalities - mainly fetal growth restriction- (relative risk [RR] 12.72; 95% CI, 1.71- 94.27), premature birth (RR 3.07; 95% CI, 1.17- 8.05) and postnatal depression (RR 1.84; 95% CI, 1.03- 3.28). Rates of cesarean delivery, Apgar scores at 1 and 5 minutes, average birth weight, length at birth, and head circumference were similar in the two groups.

CONCLUSÃO: Our results alert clinicians to the consequences of Covid-19 during pregnancy, even in mild cases, given the increased risk of ultrasound abnormalities, premature birth, Long Covid symptoms, and postpartum depression. National guidelines on preventive measures and treatments should be based on scientific evidence, including attention to the impact on health and family needs during and after the COVID-19 pandemic.

BIBLIOGRAFIA: 1. World Health Organization. Clinical management of severe acute respiratory infection when novel coronavirus (nCoV) infection is suspected. Who. Published 2020.

[https://www.who.int/internal-publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-\(ncov\)-infection-is-suspected%0Ahttp://apps.who.int/iris/bitstream/10665/178529/1/WHO_MERS_Clinical_15.1_eng.pdf](https://www.who.int/internal-publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-(ncov)-infection-is-suspected%0Ahttp://apps.who.int/iris/bitstream/10665/178529/1/WHO_MERS_Clinical_15.1_eng.pdf) 2. Johns Hopkins University. No Title. Coronavirus Resource Center. Published 2022. Accessed January 6, 2022. <https://coronavirus.jhu.edu/> 3. Di Mascio D, Khalil A, Saccone G, et al. Outcome of coronavirus spectrum infections (SARS, MERS, COVID-19) during pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol MFM*. 2020;2(2):100107. doi:10.1016/j.ajogmf.2020.100107 4. Zambrano LD, Ellington S, Strid P, et al. Update: Characteristics of Symptomatic Women of Reproductive Age with Laboratory-Confirmed SARS-CoV-2 Infection by Pregnancy Status — United States, January 22–October 3, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2020;69(44):1641-1647. doi:10.15585/mmwr.mm6944e3 5. Martinez-Portilla RJ, Sotiriadis A, Chatzakis C, et al. Pregnant women with SARS-CoV-2 infection are at higher risk of death and pneumonia: propensity score matched analysis of a nationwide prospective cohort (COV19Mx). *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2021;57(2):224-231. doi:10.1002/uog.23575 6. Cosma S, Carosso AR, Cusato J, et al. Coronavirus disease 2019 and first-trimester spontaneous abortion: a case-control study of 225 pregnant patients. *Am J Obstet Gynecol*. 2021;224(4):391.e1-391.e7. doi:10.1016/j.ajog.2020.10.005 7. Villar J, Ariff S, Gunier RB, et al. Maternal and Neonatal Morbidity and Mortality Among Pregnant Women With and Without COVID-19 Infection: The INTERCOVID Multinational Cohort Study. *JAMA Pediatr*. Published online 2021:1-10. doi:10.1001/jamapediatrics.2021.1050 8. Pettiroso E, Giles M, Cole S, Rees M. COVID-19 and pregnancy: A review of clinical characteristics, obstetric outcomes and vertical transmission. *Aust New Zeal J Obstet Gynaecol*. 2020;60(5):640-659. doi:10.1111/ajo.13204 9. Takemoto MLS, Menezes MO, Andreucci CB, et al. Clinical characteristics and risk factors for mortality in obstetric patients with severe COVID-19 in Brazil: a surveillance database analysis. *BJOG An Int J Obstet Gynaecol*. 2020;127(13):1618-1626. doi:10.1111/1471-0528.16470 10. Lacerda, Lucas; Rodrigues, Agatha; Francisco RPV. Observatório Obstétrico Brasileiro COVID-19. Observatório Obstétrico Brasileiro. Published 2021. Accessed May 5, 2021. https://observatorioobstetrico.shinyapps.io/covid_gesta_puerp_br/ 11. Allotey J, Stallings E, Bonet M, et al. Clinical manifestations, risk factors, and maternal and perinatal outcomes of coronavirus disease 2019 in pregnancy: Living systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2020;370. doi:10.1136/bmj.m3320 12. Zamaniyan M, Ebadi A, Aghajanoor S, Rahmani Z, Haghshenas M, Azizi S. Preterm delivery, maternal death, and vertical transmission in a pregnant woman with COVID-19 infection. *Prenat Diagn*. 2020;40(13):1759-1761. doi:10.1002/pd.5713 13. Juan J, Gil MM, Rong Z, Zhang Y, Yang H, Poon LC. Effect of coronavirus disease 2019 (COVID-19) on maternal, perinatal and neonatal outcome: systematic review. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2020;56(1):15-27. doi:10.1002/uog.22088 14. Vivanti AJ, Vauloup-Fellous C, Prevot S, et al. Transplacental transmission of SARS-CoV-2 infection. *Nat Commun*. 2020;11(1):1-7. doi:10.1038/s41467-020-17436-6 15. Myers S, Emmott E. Communication across maternal social networks during the UK's national lockdown and its association with postnatal depressive symptoms. *OSF Prepr*. 2021;12(May). doi:10.3389/fpsyg.2021.648002 16. Cameron EE, Joyce KM, Delaquis CP, Reynolds K, Protudjer JLP, Roos LE. Maternal psychological distress & mental health service use during the COVID-19 pandemic. *J Affect Disord*. 2020;276(July):765-774. doi:10.1016/j.jad.2020.07.081 17. Kotlar B, Gerson E, Petrillo S, Langer A, Tiemeier H. The Impact of the COVID-19 Pandemic on Maternal and Perinatal Health: A Scoping Review. Vol 18. *BioMed Central*; 2021. doi:10.1186/s12978-021-01070-6 18. Amenta EM, Spallone A, Rodriguez-Barradas MC, Sahly HME, Atmar RL, Kulkarni PA. Postacute covid-19: An overview and approach to classification. *Open Forum Infect Dis*. 2020;7(12):1-7. doi:10.1093/ofid/ofaa509 19. Santos IS, Matijasevich A, Tavares BF, et al. Validation of the Edinburgh Postnatal Depression Scale (EPDS) in a sample of mothers from the 2004 Pelotas Birth Cohort Study. *Cad Saude Publica*. 2007;23(11):2577-2588. doi:10.1590/s0102-311x2007001100005 20. Reddy UM, Abuhamad AZ, Levine D, Saade GR. Fetal imaging: Executive summary of a joint Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development, Society for Maternal-Fetal Medicine, American Institute of Ultrasound in Medicine, American College of Obstetricians and

Gynecolog. Obstet Gynecol. 2014;123(5):1070-1082. doi:10.1097/AOG.0000000000000245 21. KOHLER PF, FARR RS. Elevation of Cord over Maternal IgG Immunoglobulin: Evidence for an Active Placental IgG Transport. *Nature*. 1966;210(5040):1070-1071. doi:10.1038/2101070a0 22. von Elm E, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Gøtzsche PC, Vandenbroucke JP. The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. *Lancet*. 2007;370(9596):1453-1457. doi:10.1016/S0140-6736(07)61602-X 23. Health NI of. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Treatment Guidelines. Disponível Em: <https://Covid19treatmentguidelines.nih.gov/>. Vol 2019.; 2020. 24. Furlan L, Caramelli B. The regrettable story of the “Covid Kit” and the “Early Treatment of Covid-19” in Brazil. *Lancet Reg Heal - Am*. 2021;4(August):100089. doi:10.1016/j.lana.2021.100089 25. Racicot K, Mor G. Risks associated with viral infections during pregnancy. *J Clin Invest*. 2017;127(5):1591-1599. doi:10.1172/JCI87490 26. Di Girolamo R, Khalil A, Alameddine S, et al. Placental histopathology after SARS-CoV-2 infection in pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol MFM*. 2021;3(6). doi:10.1016/j.ajogmf.2021.100468 27. Janak K, Richa M, Abhiruchi P, Yashodhra P. Adverse reproductive outcome induced by Parvovirus B19 and TORCH infections in women with high-risk pregnancy. *J Infect Dev Ctries*. 2011;5(12):868-873. <http://www.jidc.org/index.php/journal/article/view/22169786/642%5Cnhttp://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&CSC=Y&NEWS=N&PAGE=fulltext&D=cagh&AN=20123001690%5Cnhttp://lshtmsfx.hosted.exlibrisgroup.com/lshtm?sid=OVID:caghdb&id=pmid:&id=doi:&issn=1972-2680&i> 28. Woodworth KR, Olsen EO, Neelam V, et al. Birth and Infant Outcomes Following Laboratory-Confirmed SARS-CoV-2 Infection in Pregnancy — SET-NET, 16 Jurisdictions, March 29–October 14, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2020;69(44):1635-1640. doi:10.15585/mmwr.mm6944e2 29. Pasquini L, Masini G, Gaini C, et al. The utility of infection screening in isolated mild ventriculomegaly: An observational retrospective study on 141 fetuses. *Prenat Diagn*. 2014;34(13):1295-1300. doi:10.1002/pd.4470 30. Metz TD, Clifton RG, Hughes BL, et al. Disease Severity and Perinatal Outcomes of Pregnant Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Obstet Gynecol*. 2021;137(4):571-580. doi:10.1097/AOG.0000000000004339 31. Yan J, Guo J, Fan C, et al. Coronavirus disease 2019 in pregnant women: a report based on 116 cases. *Am J Obstet Gynecol*. 2020;223(1):111.e1-111.e14. doi:10.1016/j.ajog.2020.04.014 32. Barham HP, Taha MA, Broyles ST, Stevenson MM, Zito BA, Hall CA. Association between bitter taste receptor phenotype and clinical outcomes among patients with COVID-19. *JAMA Netw Open*. Published online 2021:1-10. doi:10.1001/jamanetworkopen.2021.11410 33. Bérard A, Sheehy O, Zhao J-P, et al. Available medications used as potential therapeutics for COVID-19: What are the known safety profiles in pregnancy. *PLoS One*. 2021;16(5):e0251746. doi:10.1371/journal.pone.0251746

PALAVRA-CHAVE: COVID-19; Infectious Disease Transmission, Vertical; Coronavirus Infections; Pregnancy Complications, Infectious; Pregnancy outcome; Perinatal outcome; long COVID; Postpartum depression

ÁREA: Clínica Médica

NÍVEL: Doutorado

[Parecer do Comitê de Ética](#)

MICRORNAS URINÁRIOS COMO POSSÍVEIS BIOMARCADORES DE NEFROTOXICIDADE INDUZIDA POR CISPLATINA EM PACIENTES COM CÂNCER DE CABEÇA E PESCOÇO

Autores: Nadine de Godoy Torso, Julia C. F. Quintanilha, Maria A. Cursino, Jessica B. Borges, Eder de C. Pincinato, Carmem S. P. Lima, Patricia Moriel

Link: <https://youtu.be/qVKpKHEpBr4>

RESUMO

INTRODUÇÃO: O tratamento do câncer de cabeça e pescoço (CCP) preconizado atualmente consiste em quimioterapia com cisplatina concomitante à radioterapia. Contudo, o tratamento com cisplatina é frequentemente associado à reações adversas (RAMs) renais(1), impactando sobre a qualidade de vida dos pacientes; além disso, os biomarcadores tradicionais possuem baixa sensibilidade e especificidade(2,3), de modo que atualmente existe uma busca por novos biomarcadores.

OBJETIVOS: O objetivo deste estudo foi avaliar miRNAs como possíveis biomarcadores de RAMs renais induzida por cisplatina em pacientes com CCP.

MÉTODOS: Foi realizado o sequenciamento massivo, usando amostras de miRNAs urinários de pacientes com CCP, coletados 5 dias após a quimioterapia com cisplatina. Para avaliação da expressão de miRNAs, foi realizada a comparação entre os grupos caso e controle (respectivamente, 6 pacientes com nefrotoxicidade e 6 sem nefrotoxicidade); a expressão diferencial foi analisada pelo GeneGlobe (Qiagen) e normalizada por DESeq2. Baseando-se nos resultados de sequenciamento e de análise da literatura atual, foram selecionados 6 miRNAs (hsa-miR-6729-5p, hsa-miR-1238-5p, hsa-miR-4706, hsa-miR-6805-5p, hsa-miR-4322 e hsa-miR-21-5p) para terem sua expressão avaliada por qPCR, antes e 5 dias após a quimioterapia (D5), também em amostras de urina. Nesta etapa de validação, foi realizada a comparação do perfil de expressão destes miRNAs entre os grupos caso e controle (compostos, respectivamente, de 24 participantes com RAMs renais e de 25 participantes sem); as expressões relativas foram avaliadas pelo método $2^{-\Delta\Delta CT}$.

RESULTADOS: Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da FCM/UNICAMP (CAAE 65397517.7.0000.5404). Os resultados obtidos na etapa de validação mostraram que, com exceção do hsa-miR-6729-5p, todos os outros miRNAs demonstraram uma tendência à maior expressão no grupo controle antes e após a quimioterapia quando comparados ao grupo caso. Alguns miRNAs resultaram em valores de FC notavelmente altos (1. hsa-miR-6729-5p - basal: FR = 11,8, p = 0,5958; D5: FR = 4,1, p = 0,6306; 2. hsa-miR-4706 - basal: FR = -1,3, p = 0,4843; D5: FR = -26,7, p = 0,8623) e outros menores, mas ainda relevantes (3. hsa-miR-1238-5p - basal: FR = -2,4, p = 0,1170; D5: FR = -1,5, p = 0,0733; 4. hsa-miR-6805-5p - basal: FR = -1,7, p = 0,6519; D5: FR = -2,2, p = 0,3582; 5. hsa-miR-4322 - basal: FR = -1,2, p = 0,8273; D5: FR = -1,5, p = 0,6272; e 6. hsa-miR-21-5p - basal: FR = -1,5, p = 0,3479; D5: FR = -3,1, p = 0,0801). Contudo, apesar de ter sido encontrada diferença de expressão entre os grupos para todos os miRNA, essa diferença não foi significativa.

CONCLUSÃO: As RAMs renais ainda são um obstáculo na terapia eficaz e na qualidade de vida dos pacientes tratados com cisplatina. Os resultados preliminares deste trabalho mostram alguns miRNAs têm um tendência a ser elevado em pacientes sem RAMs, portanto possivelmente poderiam estar protegendo contra a indução da lesão renal; contudo, para que possivelmente possam auxiliar o clínico na avaliação/escolha do tratamento quimioterápico destes pacientes, ainda são necessários mais estudos e em um número maior de pacientes.

BIBLIOGRAFIA: 1. Weykamp F, Seidensaal K, Rieken S, Green K, Mende S, Zaoui K, et al. Age-dependent hemato- and nephrotoxicity in patients with head and neck cancer receiving chemoradiotherapy with weekly cisplatin. *Strahlentherapie und Onkol.* 2020 Jun 1;196(6):515-21. 2. Waikar SS, Betensky RA, Emerson SC, Bonventre J V. Imperfect gold standards for kidney injury biomarker evaluation. *J Am Soc Nephrol.* 2012;23(1):13-21. 3. Van Meer L, Moerland M, Cohen AF, Burggraaf J. Urinary kidney biomarkers for early detection of nephrotoxicity in clinical drug development. *Br J Clin Pharmacol.* 2014;77(6):947-57.

PALAVRA-CHAVE: Cisplatina, MicroRNAs, Biomarcadores, Nefrotoxicidade, Epigenômica.

ÁREA: Genética

NÍVEL: Mestrado

FINANCIAMENTO: FAPESP

[Parecer do Comitê de Ética](#)

MOLECULAR, BEHAVIORAL AND ELECTROPHYSIOLOGICAL INVESTIGATION OF ZEBRAFISH EXPOSED TO DIFFERENT CONVULSIVE AGENTS: DOES ZEBRAFISH BECOME CHRONICALLY EPILEPTIC?

Autores: Thales Guimarães Parolari, Jhonathan Angel Araujo Fernández, Viviane Cristina Fais, Vanessa Pereira Gomes, Roberto Ricardo Panepucci, Nathalia Peixoto, Claudia Vianna Maurer Morelli

Link: <https://youtu.be/kbRijL-DZwA>

RESUMO

INTRODUÇÃO: Zebrafish (*Danio rerio*) is a well-established animal model for acute seizure investigations [1]. To date, we have no indications that zebrafish can become chronically epileptic through repetitive, prolonged, or single acute chemical stimuli. Previous studies performed by our research group have shown that subconvulsant stimuli are not sufficient to make zebrafish chronically epileptic. In the present study, we sought to investigate whether the immature zebrafish can become epileptic through different stimuli using pentylentetrazole (PTZ) and pilocarpine, followed by measuring behavioral, molecular, and electrical parameters.

OBJETIVOS: The main aim of this study was to investigate the impact of convulsive doses of PTZ and pilocarpine on the zebrafish immature brain.

MÉTODOS: This study was approved by the Ethics Committee on Animal Use (CEUA) of UNICAMP: #5541-1, #5079-1. Wild-type zebrafish larvae were separated into three main groups (n = 5, each sample comprising a pool of 5 larvae heads), (i) Single Acute Seizure, SAS (ii) Single status epilepticus, SSE (3-hour of seizure), (iii) Daily Acute Seizure, DAS and their respective control groups. The first group consisted of applying convulsant doses of PTZ (15 mM) or Pilocarpine (30 mM) to larvae at 7 days post fertilization (dpf) for 20 minutes. The second group used the aforementioned drug concentrations, but the stimulus was applied for a period of 3 hours, followed by two weeks of resting until 21 dpf. In the third group, animals received the same convulsant concentrations, however, the stimuli were applied daily from 7 dpf to 15 dpf. At the end of the stipulated time for each group, behavioral and molecular analyses were performed. Behavioral analyzes were performed in Danio Vision hardware and Ethovision software. To the molecular study, we investigated *cfos*, *fosb*, *bdnf*, and *il1b* genes by RT-qPCR. EEG analyzes were implemented for acute stimuli of up to 3 hours with 7 dpf larvae induced to seizures with PTZ or pilocarpine using the Intan RhD2000 System with both, a single electrode and MEA. Statistical analysis was carried out by unpaired t-test and Mann-Whitney.

RESULTADOS: We found that chemical stimuli with PTZ and pilocarpine significantly changed the behavior in zebrafish larvae. Larvae treated with PTZ showed a high average speed and total distance traveled compared to the controls. On the other hand, larvae from SAS group treated with pilocarpine significantly decreased behavioral parameters. Molecular data from the SAS group indicated a significant increase in the *cfos* expression for PTZ-treated larvae but not for pilocarpine-treated larvae. The PTZ-treated SSE group showed a significant increase of the *il1b* gene. SSE group treated with pilocarpine showed that *cfos*, *bdnf*, and *il1b* genes were significantly up regulated. Finally, larvae from DAS group showed a significant up-regulation for all genes investigated in both, PTZ and pilocarpine-treated groups. Electrophysiological data were acquired, and differences in amplitude and duration of seizures were detected between groups.

CONCLUSÃO: The present study suggests that even no spontaneous seizures were observed in the

zebrafish brain, we found behavioral and molecular repercussions occurring throughout the stimuli, which may be valuable for future studies.

BIBLIOGRAFIA: 1. Baraban SC et al., doi: 10.1016/j.neuroscience.2004.11.031.

PALAVRA-CHAVE: zebrafish; epilepsy; genetic; molecular; immature; brain; eeg

ÁREA: Genética

NÍVEL: Doutorado

FINANCIAMENTO: CNPq

Mudanças percebidas entre usuários de Centros de Atenção Psicossocial de um município paulista de médio porte a partir de sua inserção nos serviços

Autores: Michelle Chanchetti Silva, Sulamita Gonzaga Silva Amorim, Leidy J. Erazo Chavez, Carlos Treichel, Rosana Onocko-Campos

Link: <https://www.youtube.com/watch?v=8PWHy0ZQIU4>

RESUMO

INTRODUÇÃO: O número de pessoas convivendo com transtornos mentais é crescente em todo mundo. Esse tipo de adoecimento impacta a qualidade de vida, com prejuízos na participação social em diversas dimensões da vida humana, como trabalho, autocuidado, sociabilidade e lazer (JAMES et al, 2017; OMS, 2013).

OBJETIVOS: Este estudo buscou analisar as mudanças percebidas pelos usuários da RAPS de um município paulista de médio porte a partir de sua inserção nos serviços em diferentes dimensões de sua vida.

MÉTODOS: Trata-se de um estudo do tipo transversal, analítico, conduzido com 341 usuários da RAPS de um município paulista de médio porte entre os meses de setembro e novembro de 2019. Foi realizada uma amostragem não probabilística por conveniência. Foram entrevistados usuários com idade superior a 18 anos, em acompanhamento no serviço no momento da entrevista, tendo realizado pelo menos uma consulta nos últimos 3 meses. O desfecho do estudo foi a melhora percebida pelos usuários dos serviços da RAPS a partir de sua inserção no serviço. Para avaliação do desfecho foi aplicada a Escala de Mudança Percebida-Pacientes (EMP). Essa escala visa avaliar os resultados do tratamento recebido em serviços de saúde mental, a partir da perspectiva dos próprios pacientes e possui 19 itens que avaliam as mudanças percebidas pelos mesmos. Também foram incluídas co-variáveis a fim de identificar os fatores que contribuem ou não para a percepção de melhora entre os usuários. Nesse sentido, para além de estatística descritiva utilizou-se Regressão de Poisson com ajuste robusto de variância representada por valores de razão de prevalência (RP) e intervalo de confiança de 95% (IC95%). Para tornar essa avaliação possível, optou-se por um desfecho dicotômico. Portanto, utilizou-se a classificação proposta por Franzmann et al (2017) na qual escores iguais ou superiores a 2,51 foram considerados como indicativos de melhora.

RESULTADOS: Dos usuários entrevistados a maioria eram homens(51,6%), de cor branca (55,7%), com faixa etária predominante entre 31 a 60 anos (69,5%) e estudado entre 5 e 8 anos (42,2%). Apresentavam renda familiar per capita entre meio salário e 1 salário mínimo (47,9%) e sem trabalho remunerado (77,4%). A maioria dos usuários possuía diagnóstico de transtornos afetivos e neuróticos (35,7%) ou de uso de substâncias psicoativas (24,3%), com tempo de tratamento no serviço há até um ano de (34,9%) dos indivíduos estavam até 5 anos (30,7 %) e mais de 10 anos no serviço (34,3%). Foram identificadas melhoras em todas as subescalas. Na subescala Aspectos Psicológicos e Sono, o escore médio foi de 2,53 (DP = 0,50), sendo observada melhora em 57,1% dos casos. Na subescala Relacionamentos e Estabilidade Emocional, o escore médio foi de 2,52 (DP = 0,51), havendo um percentual de melhora de 53,3% dos casos. A subescala Ocupação e à Saúde Física apresentou o menor escore: 2,39 (DP = 0,49), sendo a subescala com menor índice de melhoras, 49,5% dos casos. Em relação aos itens investigados pela escala, as maiores porcentagens de melhora percebida pelos usuários se apresentam nos itens: interesse pela vida (69,9%), confiança em você mesmo (68,0%) e interesse em trabalhar ou se ocupar com alguma coisa (67,1%). A sexualidade foi o item que mais pontuou quanto à ausência de melhora (51,3%). Já os itens em que foram observados maiores

percentuais de piora foram energia (22,8%), sexualidade (22,5%) e sono (21,1%). Na análise ajustada, 3 variáveis apresentaram associação com o desfecho ($p < 0,05$), sendo elas participação em grupos ($p = 0,018$); satisfação com as relações familiares ($p = 0,015$); satisfação com o serviço ($p = 0,030$). Usuários que participam em atividades de grupo apresentavam razão de prevalência maior de melhora percebida quando comparados com aqueles que não participavam dessas atividades (RP= 1,45; IC: 1,06-1,99). Indivíduos com maior satisfação nas relações familiares apresentaram maior razão de prevalência do desfecho quando comparados com indivíduos mais ou menos satisfeitos (RP= 0,50; IC: 0,29-0,86) e indivíduos insatisfeitos (RP= 0,33; IC: 0,17-0,65). Indivíduos que apresentavam insatisfação com os serviços apresentaram menor razão de prevalência em relação ao desfecho (RP= 0,46; IC: 0,21-0,98).

CONCLUSÃO: Serviços de saúde mental pautados na construção de vínculos sócio-afetivos, tais como participação em grupos, satisfação nas relações familiares e satisfação com o serviço desvelam-se como suporte nos processos de melhoria dos usuários em saúde mental. Aspectos como a inserção ocupacional e saúde física precisam ser aprimorados, pois ainda no país poucos são os espaços de geração de renda direcionados para essa população, além de o oferecimento pautados na atenção integral da saúde que considere ademais dos problemas concernentes à saúde mental as comorbidades associadas a essa doença.

PALAVRA-CHAVE: transtornos mentais, saúde mental

ÁREA: Saúde Coletiva

NÍVEL: Doutorado

[Parecer do Comitê de Ética](#)

Natural History of the SATB2-Associated Syndrome: case report and literature review

Autores: Matheus de Mello Copelli, Milena Atique Tacla, Eleonore Pairet, Ilária Cristina Sgardioli, Társis Antônio Paiva Vieira, Raphaël Helaers, Miikka Vikkula, Vera Lúcia Gil da Silva Lopes

Link: <https://youtu.be/qKHeqeWppHU>

RESUMO

INTRODUÇÃO: Historically, the phenotype related to alterations in the Special AT-rich Sequence Binding Protein 2 gene (SATB2) have been initially denominated “the Glass Syndrome” after the report of one patient with a deletion on chromosome 2q32.2q33.1.(1) Microdeletions, duplications and translocations encompassing SATB2 were subsequently reported in the literature suggesting that haploinsufficiency might be responsible for the 2q32q33 microdeletion syndrome, which is characterized by learning difficulties, growth retardation, dysmorphic features, thin/sparse hair, feeding difficulties, and cleft or high palate.(2) Until 2014, two individuals were reported with the same nonsense mutation c.715C>T (p.Arg239*) in the SATB2 gene.(3,4) Small duplication and four deletions restricted to SATB2 gene were also described.(2,5-12) Based on these reports, a clinical entity named SAS (SATB2-Associated Syndrome) was proposed and it is characterized by severe developmental delay/intellectual disability, abnormalities in craniofacial patterning including micrognathia, dental and palatal abnormalities, behavioral problems, and subtle dysmorphic features.(4,13) Other findings described later include skeletal anomalies and osteopenia/osteoporosis.(13,14)

OBJETIVOS: We describe the natural history of a 25-year-old male with SATB2-Associated Syndrome due to a de novo heterozygous nonsense mutation: c.715C>T (p.Arg239*) who was identified within a multicentric etiologic study of Syndromic Oral Clefts.

MÉTODOS: (Clinical report)

RESULTADOS: Clinical Report: The proband is a 25-year-old man, the only child of healthy and nonconsanguineous parents. He was born after an uneventful gestation at 39 weeks. Physical examination after delivery showed a hypotonic newborn with a cleft palate. At the age of three months, he started supportive therapies as he maintained general hypotonia, and neurological and motor development were delayed. He was referred for genetic evaluation at 6 years of age with the following symptoms: axial hypotonia, delayed development of fine motor skills, and behavioral anomalies. Neuropsychological assessment revealed absence of speech with a difficulty in global comprehension and processing. He had skull and facial asymmetry, a triangular face with a high anterior hairline, deeply set eyes and prominent orbital ridges, synophrys, strabismus, dental anomalies (prominent incisors and dental crowding) and mandibular prognathism. Skeletal deformities included thoracic scoliosis, pectus excavatum, lower limb asymmetry, and valgus deformity of the right knee. Echocardiogram showed mitral and tricuspid regurgitation and a discrete right ventricular dilation. Renal and lower urinary tract ultrasounds were normal. At the age of 13 years old, the patient started using risperidone in order to control his aggressiveness and agitation. The latest physical examination was accomplished at the age of 25 years and unraveled a low stature and weight for his age (stature: 164 cm (5th percentile) and weight: 53kg (less than 3rd percentile)), an adequate head circumference (57cm (50th percentile)) and the same dysmorphism described earlier, including facial and skeletal anomalies. He has moderate intellectual disability, but psychometric testes were not performed. In spite of maintaining absence of speech, he was able to

communicate by gestures and to comprehend simple commands. He has never presented seizures. During the follow-up, he was investigated by GTG-banding karyotype, fluorescence in situ hybridization with the TUPLE1 probe, and chromosomal microarray analysis, all with normal results. Subsequently, whole exome sequencing demonstrated a heterozygous pathogenic variant in the SATB2 gene, a predicted loss-of-function variant c.715C>T (p.Arg239*).

CONCLUSÃO: Review of the literature has identified cleft palate to be more frequent in patients with a c.715C>T (p.Arg239*) mutation than other mutations causing SAS. Given the more widespread use of next-generation sequencing in diagnostics, variants in SATB2 are being more frequently identified and this approach is important to improve our knowledge on clinical phenotypes, pathogenesis, natural history, and therefore management of SAS. Since our patient is 25 years old, the case herein reported contributes to a better characterization of the evolution of this genetic condition in addition to a better delineation of the genotype-phenotype correlation in SAS.

BIBLIOGRAFIA: 1. Glass IA, Swindlehurst CA, Aitken DA, et al. Interstitial deletion of the long arm of chromosome 2 with normal levels of isocitrate dehydrogenase. *J Med Genet.* 1989;26:127-130. 2. Balasubramanian M, Smith K, Basel-Vanagaite L, et al. Case series: 2q33.1 microdeletion syndrome-further delineation of the phenotype. *J Med Genet.* 2011;48:290-298. 3. Leoyklang P, Suphapeetiporn K, Siriwan P, et al. Heterozygous nonsense mutation SATB2 associated with cleft palate, osteoporosis, and cognitive defects. *Hum Mutat.* 2007;28:732-738. 4. Docker D, Schubach M, Menzel M, et al. Further delineation of the SATB2 phenotype. *Eur J Hum Genet.* 2014;22:1034-1039. 5. Van Buggenhout G, Van Ravenswaaij-Arts C, MC Mass N, et al. The del(2)(q32.2q33) deletion syndrome defined by clinical and molecular characterization of four patients. *Eur J Med Genet.* 2005;48:276-289. 6. Mencarelli MA, Caselli R, Pescucci C, et al. Clinical and molecular characterization of a patient with a 2q31.2-32.3 deletion identified by array-CGH. *Am J Med Genet A.* 2007;143A:858-865. 7. de Ravel TJ, Balikova I, Thiry P, et al. Another patient with a de novo deletion further delineates the 2q33.1 microdeletion syndrome. *Eur J Med Genet.* 2009;52:120-122. 8. Urquhart J, Black GC, Clayton-Smith J. 4.5 Mb microdeletion in chromosome band 2q33.1 associated with learning disability and cleft palate. *Eur J Med Genet.* 2009;52:454-457. 9. Rosenfeld JA, Ballif BC, Lucas A, et al. Small deletions of SATB2 cause some of the clinical features of the 2q33.1 microdeletion syndrome. *PLoS One.* 2009;4:e6568. 10. Cocchella A, Malacarne M, Forzano F, et al. The refinement of the critical region for the 2q31.2q32.3 deletion syndrome indicates candidate genes for mental retardation and speech impairment. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet.* 2010;153B:1342-1346. 11. Ferreira SI, Matoso E, Venancio M, et al. Critical region in 2q31.2q32.3 deletion syndrome: report of two phenotypically distinct patients, one with an additional deletion in Alagille syndrome region. *Mol Cytogenet.* 2012;5:25. 12. Kaiser AS, Maas B, Wolff A, et al: Girl with developmental delay, nearly absent speech and oligodontia: First case of an intragenic SATB2 duplication. *Med Genet.* 2013; 25:125. 13. Zarate YA, Perry H, Ben-Omran T, et al. Further supporting evidence for the SATB2-associated syndrome found through whole exome sequencing. *Am J Med Genet A.* 2015;167A:1026-1032. 14. Zarate YA, Smith-Hicks CL, Greene C, et al. Natural history and genotype-phenotype correlations in 72 individuals with SATB2-associated syndrome. *Am J Med Genet A.* 2018;176:925-935.

PALAVRA-CHAVE: natural history, whole-exome sequencing, cleft palate, SATB2.

ÁREA: Genética

NÍVEL: Doutorado

FINANCIAMENTO: FAPESP

[Parecer do Comitê de Ética](#)

Nutrição artificial em paciente com câncer de esôfago avançado: qualidade de vida e intervenção psicológica

Autores: Juliana Carron, Carmen Silvia Passos Lima, Gustavo Jacob Lourenço, Daniel Paixão Pequeno, Diego Rodrigues Silva, Clarissa de Rosalmeida Dantas

Link: <https://www.youtube.com/watch?v=WtilYygM0Tc>

RESUMO

INTRODUÇÃO: O câncer de esôfago (CE) é um tumor com alta morbidade e mortalidade (Huang & Yu, 2018). A disfagia, a odinofagia, náuseas, vômitos, sangramento gastresofágico e perda de peso são as principais queixas desses pacientes (Short et al., 2017). A maioria deles apresenta a doença em estágio avançado ao diagnóstico, necessitando do apoio de uma equipe de cuidados paliativos (CP) para manejo das necessidades físicas, psicológicas e espirituais (Miller & Bozeman, 2012).

OBJETIVOS: Interesse do relato: Esse relato de experiência descreve um caso de uma paciente com CE avançado em CP com dificuldades frente a um procedimento invasivo, na qual foi assistida pela equipe de CP do nosso serviço. O desfecho, mesmo após as intervenções da equipe de psicologia, foi a recusa da inserção da sonda nasogástrica pela paciente.

MÉTODOS: Relato de experiência (método não se aplica)

RESULTADOS: Uma mulher com 71 anos com CE avançado foi encaminhada para o Serviço de Oncologia do Hospital de Clínicas da UNICAMP. Ela não apresentava nenhum dos fatores de risco já conhecidos para o CE, como o tabagismo, o etilismo ou o refluxo esofágico. Exames de imagem mostraram uma doença avançada, na qual a paciente foi elegível para os procedimento de CP. Ela apresentava severa perda de peso e anemia, sendo indicada a inserção de uma sonda nasogástrica para ganho de peso e melhora da qualidade de vida. No entanto, a equipe de nutricionistas relatou a recusa da paciente à inserção da sonda e a encaminhou para o atendimento psicológico, com o intuito de compreender os motivos para tal recusa e possivelmente aconselhar seu uso. Esse fato demonstra uma característica comum da equipe multiprofissional de CP, encaminhar o paciente para um profissional da saúde mental que o “convença” a realizar um procedimento invasivo. Sabemos que a equipe de CP procura pelo bem estar físico do paciente, porém, observamos que a ideia de persuadir o paciente a realizar um procedimento desse tipo advém da ansiedade da própria equipe de CP. Muitas vezes, essa equipe tem a concepção de que para obter o sucesso de um tratamento, devemos realizar todos os procedimentos disponíveis. Nesses casos, o psicólogo da equipe de CP deve manejar tanto as questões emocionais do paciente como as questões da própria equipe de saúde, demonstrando que toda decisão a ser tomada deve transpassar pelos princípios e crenças dos pacientes e de seus familiares. Em nosso caso, a equipe de psicologia utilizou três técnicas mais comuns para esse tipo de demanda: a) apresentação dos benefícios e malefícios; b) compreensão das fantasias conscientes e inconscientes do paciente frente ao procedimento; c) encontrar estratégias para ajudá-lo a tomar a decisão mais condizente aos seus interesses. Dessa maneira, os mecanismos de enfrentamento da paciente e a compreensão e a intervenção frente ao senso de autonomia e aos seus valores também foi avaliada. A paciente apresentou mecanismos de enfrentamento pela religião, no qual seus sentimentos foram validados e uma compreensão mais abrangente das decisões da paciente foram alcançados. A paciente também relatou que sua capacidade de ainda realizar a sua higiene pessoal era a parte mais importante dentro do escopo de sua qualidade de vida, pois ela estava impossibilitada de realizar os cuidados da casa que demandavam muito de seu corpo, dessa forma a autonomia para os cuidados pessoais era de extrema importância. Igualmente,

as refeições com a família eram um momento de normalidade para a paciente, que mesmo se alimentando pouco, por via oral, mantinha essa parte da rotina regular, uma vez que muitas outras partes de sua rotina foram alteradas por conta da doença. Compreendendo a relevância dos aspectos de sua autonomia, esse sentimento foi trabalhado no atendimento psicológico com foco na paciente e não especificamente no procedimento invasivo sugerido. Assim, mesmo com a recusa da paciente da inserção da sonda nasogástrica, a equipe de psicólogos avaliou a intervenção mental como bem-sucedida, uma vez que ela permitiu um criar um espaço para que os conteúdos emocionais da paciente fossem manifestados de forma libertadora, e todos seus valores foram levados em consideração durante todo o processo de decisão frente ao procedimento. Desta forma, a equipe de CP aceitou a decisão da paciente e o profissional da nutrição sugeriu uma nova dieta para a paciente. Após 15 dias da sua última consulta em nosso ambulatório, a paciente faleceu em um hospital próximo de sua residência. Os serviços de psicologia e de assistência social foram disponibilizados para os familiares da paciente após seu falecimento.

CONCLUSÃO: Nosso relato de experiência sugere que intervenções psicológicas podem auxiliar os pacientes em CP em suas diversas necessidades, principalmente em decisões frente a procedimentos invasivos que podem influenciar a sua qualidade de vida, enquanto vida existir.

BIBLIOGRAFIA: Huang, F. L., & Yu, S. J. (2018). Esophageal cancer: Risk factors, genetic association, and treatment. *Asian J Surg*, 41(3), 210-215. <https://doi.org/10.1016/j.asjsur.2016.10.005> Miller, K. R., & Bozeman, M. C. (2012). Nutrition therapy issues in esophageal cancer. *Curr Gastroenterol Rep*, 14(4), 356-366. <https://doi.org/10.1007/s11894-012-0272-6> Short, M. W., Burgers, K. G., & Fry, V. T. (2017). Esophageal Cancer. *Am Fam Physician*, 95(1), 22-28.

PALAVRA-CHAVE: Câncer de esôfago avançado, Cuidados paliativos, Nutrição artificial, Qualidade de vida, Intervenção psicológica

ÁREA: Clínica Médica

NÍVEL: Doutorado

FINANCIAMENTO: Capes

O consumo de alimentos saudáveis está associado a indicadores de saúde mental?

Autores: Tais Moala, Lhais de Paula Barbosa Medina, Marilisa Berti de Azevedo Barros

Link: <https://youtu.be/3kPwRe9PMus>

RESUMO

INTRODUÇÃO: Nas últimas décadas, a relação entre alimentação e saúde mental vem sendo crescentemente estudada. Evidências cada vez mais robustas indicam que o consumo frequente de certos tipos de alimentos associa-se a menores prevalências de depressão e de outros transtornos mentais, e com menores prevalências de sentimentos negativos. Essas associações decorreriam da capacidade de alguns nutrientes, presentes nestes alimentos, em auxiliar no equilíbrio da concentração da serotonina no organismo.

OBJETIVOS: Verificar se existe associação entre a frequência do consumo de verduras, legumes, frutas e alimentos integrais e a presença de problemas de saúde mental e de sentimentos negativos.

MÉTODOS: Foram analisados os dados de uma amostra representativa da população de Campinas, composta por indivíduos com 20 anos ou mais que foram entrevistados nos inquéritos ISACamp e ISACamp Nutri. Foram analisadas as frequências semanais do consumo de verduras ou legumes crus, verduras ou legumes cozidos, frutas e alimentos integrais. Posteriormente, essas frequências foram agrupadas em 0 a 1 vez na semana e 5 a 7 vezes na semana para todos os alimentos, exceto para a frequência de consumo dos alimentos integrais, a qual foi agrupada em 0 vezes na semana e 1 a 7 vezes na semana. As variáveis relacionadas à saúde mental incluíram Transtorno Mental Comum (TMC) avaliado pelo instrumento Self-Reporting Questionnaire (SRQ 20), tendo sido classificados como apresentado TMC os indivíduos que apresentaram 7 ou mais respostas positivas; relato de apresentar problema emocional, e, entre esses problemas, apresentar depressão; frequência elevada do sentimento de desânimo e depressão obtida por meio da pergunta "Nas últimas 4 semanas, durante quanto tempo o (a) Sr. (a) se sentiu desanimado e deprimido?" considerando "sempre" como resposta positiva; ausência ou pequena frequência de sentimento de felicidade obtida a partir da pergunta "Nas últimas 4 semanas, durante quanto tempo o sr. (a) se sentiu feliz?" considerando como positivas as respostas "nunca" e "uma pequena parte do tempo"; e insatisfação com a vida pela questão "De um modo geral, quanto o (a) Sr. (a) está satisfeito com sua vida?" considerando "nada satisfeito" como positivo. Foram estimadas as prevalências e as razões de prevalência ajustadas por sexo e idade.

RESULTADOS: Em nosso estudo, podemos observar que o consumo de alimentos como as verduras ou legumes crus foi associado com a menor prevalência de relato de depressão (RP= 0,46), de ausência ou pequena frequência de sentimento de felicidade (RP=0,35) e insatisfação com a vida (RP=0,30). Já o consumo de verduras ou legumes cozidos foi associado com a menor prevalência de TMC positivo (RP=0,56), problema emocional (RP=0,73), relato de depressão (RP=0,42), desânimo (RP=0,41) e ausência ou pequena frequência de sentimento de felicidade (RP=0,45). O consumo de frutas apresentou associação com a menor prevalência de TMC positivo (RP=0,57), ausência ou pequena frequência de sentimento de felicidade (RP=0,44) e insatisfação com a vida (RP=0,41). Já o consumo dos alimentos integrais foi associado a menor prevalência de ausência ou pequena frequência de sentimento de felicidade (RP=0,60).

CONCLUSÃO: O consumo frequente de verduras ou legumes crus, verduras ou legumes cozidos,

frutas e alimentos integrais apresentou associação com menores prevalências de indicadores de saúde mental, entretanto, essa associação variou conforme o tipo de alimento. O consumo frequente de todos os alimentos foi associado a menores prevalências de ausência ou pequena frequência de sentimento de felicidade, enquanto que o consumo frequente de vegetais ou verduras cozidas apresentou associação a menores prevalências de quase todos os indicadores de saúde mental e sentimentos negativos.

BIBLIOGRAFIA: MATISON, A.P.; MATHER, K.A.; FLOOD, V.M.; REPPERMUND, S. Associations between nutrition and the incidence of depression in middle-aged and older adults: A systematic review and meta-analysis of prospective observational population-based studies. Ageing research reviews, v.70, p.101403, 2021.

PALAVRA-CHAVE: Alimentação saudável

ÁREA: Saúde Coletiva

NÍVEL: Doutorado

FINANCIAMENTO: Capes

[Parecer do Comitê de Ética](#)

O IMPACTO DA GENÉTICA E DO AMBIENTE NA HOMEOSTASE ENERGÉTICA

Autores: Marcela Reymond Simões, Bruna Bombassaro, Ana Luisa Ferraz, Pedro Nogueira, Milena Monfort-Pires, Licio Augusto Velloso

Link: <https://youtu.be/X565605zCNQ>

RESUMO

INTRODUÇÃO: Os desfechos metabólicos e cardiovasculares da obesidade, estão entre os principais determinantes de morte, e nos últimos dois anos, sua associação a casos graves de COVID-19 revelou uma nova face de seu impacto na saúde de seres humanos. Estudos com gêmeos e GWAS (Genome Wide Association Studies) contribuíram para estabelecer o conceito segundo o qual a obesidade é o resultado de uma interação entre determinantes genéticos e exposição a fatores ambientais, o que torna sua prevenção e tratamento ainda mais complexos. Uma das estratégias que pode resultar em aumento do sucesso das abordagens terapêuticas para a obesidade é o desenvolvimento de intervenções que promovam o aumento do gasto energético por termogênese no tecido adiposo marrom/bege (BAT/bege).

OBJETIVOS: Neste trabalho foi investigado se há um impacto diferencial de genética e de fatores ambientais na ativação do tecido adiposo marrom, e na homeostase energética, em três linhagens de camundongos, Balb/c/JUnib (Balb), C57BL/6JUnib (C57) e Unib: SW (Swiss), com background genético diferente.

MÉTODOS: Os animais foram comparados quanto as suas diferenças fenotípicas, metabólicas e de ativação do BAT, em condições basais e após intervenção com estímulos ambientais, mais especificamente dieta hiperlipídica e atividade física.

RESULTADOS: Nas condições basais, a linhagem Balb apresentou melhor controle metabólico e térmico, já que foi a linhagem com menor glicemia de jejum, melhor controle de glicemia, menor perda de temperatura do BAT e core quando exposto ao frio agudo e menor massa relativa de tecidos adiposos. Após a intervenção com atividade física, a linhagem Balb foi a única que diminuiu a porcentagem de ganho de peso e melhorou o controle da glicemia, e a linhagem Swiss foi quem teve maior diminuição da massa relativa dos tecidos adiposos brancos. Com a dieta hiperlipídica, as três linhagens aumentaram a porcentagem de ganho de peso, glicemia de jejum e a massa relativa dos tecidos adiposos, e tiveram uma menor perda de temperatura do BAT quando expostos ao frio agudo. A linhagem Balb teve melhores características metabólicas e fenotípicas após a adição dos dois estímulos ambientais, já que teve menor porcentagem de ganho de peso, glicemia de jejum e massa relativa de tecidos adiposos, e teve melhor tolerância glicêmica e controle térmico quando comparada as outras duas linhagens. Não se observou diferenças na composição corporal entre as três linhagens, mas observou-se que a linhagem Balb possui maior expressão de genes termogênicos do BAT, Bmp8b, Pgc-1 α e Pm20d1, maior quantidade de proteína no BAT, maiores níveis de HDL e menores níveis de colesterol, após exposição ao frio agudo, quando comparado as demais linhagens.

CONCLUSÃO: Isso sugere que os fatores genéticos têm um impacto no metabolismo, fenótipo e homeostase energética em camundongos. Além disso, a linhagem Balb possui um background genético que promoveu uma vantagem na capacidade de responder aos riscos e benefícios associados aos estímulos ambientais, tendo melhor controle metabólico, térmico e maior expressão de Pm20d1. Assim, a ativação do BAT, principalmente pela termogênese independente da UCP1, parece ser uma área promissora para explicar a vantagem da linhagem Balb em termos metabólicos e de homeostase energética.

PALAVRA-CHAVE: Obesidade, Genética, Homeostase Energética, Tecido Adiposo Marrom (BAT)

ÁREA: Clínica Médica

NÍVEL: Mestrado

FINANCIAMENTO: Capes

[Parecer do Comitê de Ética](#)

O USO DE ADALIMUMABE COMO TERAPÊUTICA PARA DOENÇA DE CROHN: CARACTERIZAÇÃO E RESPOSTA AO FÁRMACO.

Autores: Lívia Moreira Genaro, Ana Paula Menezes de Freitas Francheschini, Juliana Delgado Campos Mello, Cristiane Kibune Nagasako Vieira da Cruz, Glaucia Fernanda Soares Rupert Reis, Michel Gardere Camargo, Maria de Lourdes Setsuko Ayrizono, Raquel Franco Leal

Link: <https://www.youtube.com/watch?v=zSbZZ1083fA>

RESUMO

INTRODUÇÃO: A DC se caracteriza por um quadro inflamatório intestinal crônico, podendo afetar desde a boca até o ânus. Essa inflamação exacerbada e descontrolada pode resultar em danos e incapacidade progressiva do intestino. Até o momento, ainda sem cura, o objetivo da terapia medicamentosa é induzir e manter a remissão clínica e endoscópica, evitando complicações e cirurgias futuras. Medicamentos que atuam inibindo a cascata inflamatória, como o anticorpo monoclonal adalimumabe se mostraram bons agentes anti-inflamatórios que auxiliam no controle da doença. Entretanto, medicações biológicas podem se tornar gatilho para o sistema imune, levando à perda de resposta ao tratamento. A detecção de mecanismos associados à imunogenicidade seguramente seria benéfica no manejo dos pacientes com DC, seja pela possibilidade de ajuste da dose terapêutica empregada, seja pelo entendimento da perda ou não da resposta ao agente biológico.

OBJETIVOS: Caracterizar os pacientes DC atendidos no Gastrocentro e Hospital de Clínicas da Universidade Estadual de Campinas que utilizam o adalimumabe como terapia e avaliar a sua resposta frente a medicação.

MÉTODOS: Foram incluídos 40 pacientes, dos quais foram coletadas informações a respeito da história clínica, como dados relativos à DC, ao tratamento com o Adalimumabe, além de exames de imagens e laboratoriais. Os pacientes foram classificados como DC em atividade (DCA) ou remissão (DCR), de acordo com achados obtidos através de enterorressonância ou ileocolonosopia. Os níveis séricos da medicação foram mensurados a partir de ensaios de fluxo lateral e ELISA, e a imunogenicidade foi avaliada a partir da quantificação da formação de imunocomplexos por ensaio de ELISA. O presente projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UNICAMP.

RESULTADOS: Dos 40 pacientes incluídos, 27 foram classificados como DCA e 13 como DC. Dentre o grupo DCA, houve predomínio de pacientes com acometimento ileal e fenótipo inflamatório. Destes, 12 apresentavam acometimento perineal e 17 manifestações extra-intestinais. Quanto à terapia com o adalimumabe, houve uma mediana de 36 meses de uso da medicação, com a maioria utilizando medicações imunossupressoras concomitante. Laboratorialmente, os pacientes em atividade apresentaram uma mediana de PCR de 4,66 mg/mL e 790,5 ug/g de calprotectina fecal. Em relação aos níveis séricos, através do ensaio de fluxo lateral, quatro pacientes apresentaram níveis subterapêuticos, oito apresentaram níveis ideais e quinze supraterapêuticos. Quando mensurados por ensaio de ELISA, 25 apresentaram níveis positivos de adalimumabe. Em relação ao grupo DCR, houve predomínio do acometimento colônico e fenótipo fistulizante, com a maioria dos pacientes apresentando acometimento perineal e sem manifestações extra-intestinais. Similarmente ao grupo DCA, houve uma mediana de 36 meses de uso de adalimumabe, com 8 pacientes utilizando concomitantemente imunossupressores. Os achados laboratoriais demonstraram mediana de PCR de 1,45mg/mL e 66 ug/g de calprotectina fecal. Um paciente apresentou nível subterapêutico, dois apresentaram níveis ideais e dez supraterapêuticos. A quantificação por ELISA demonstrou que 12

pacientes apresentavam níveis positivos para adalimumabe. Quanto à mensuração sérica de adalimumabe, não encontramos diferenças significativas em relação aos níveis de medicação em ambos grupos. Similarmente, não identificamos diferença significativa dos níveis séricos de adalimumabe quando ao uso de imunossupressor concomitante. Em relação à quantificação de imunocomplexos, houve uma tendência ($p=0.063$) quanto a formação destes pelo grupo DCA.

CONCLUSÃO: Nossos resultados permitiram caracterizar uma amostra da população de pacientes com DC que fazem uso de adalimumabe em um hospital terciário. Não houve diferença no nível sérico da adalimumabe entre os pacientes em remissão e atividade da doença, nem entre aqueles com e sem uso de imunossupressor.

BIBLIOGRAFIA: Bernstein CN, Eliakim A, Fedail S, Fried M, Geary R, Goh KL, et al. World Gastroenterology Organisation Global Guidelines Inflammatory Bowel Disease: Update August 2015. *J Clin Gastroenterol.* 2016;50(10):803-18. Cote-Daigneault J, Bouin M, Lahaie R, Colombel JF, Poitras P. Biologics in inflammatory bowel disease: what are the data? *United European Gastroenterol J.* 2015;3(5):419-28. Harding FA, Stickler MM, Razo J, DuBridges RB. The immunogenicity of humanized and fully human antibodies: residual immunogenicity resides in the CDR regions. *MAbs.* 2010;2(3):256--65.

PALAVRA-CHAVE: Doença de Crohn, adalimumabe, anticorpos monoclonais.

ÁREA: Cirurgia

NÍVEL: Doutorado

FINANCIAMENTO: FAPESP

[Parecer do Comitê de Ética](#)

Participação de receptores nicotínicos de acetilcolina alfa-7 ($\alpha 7nAChR$) na prevenção de danos metabólicos e inflamação hipotalâmica causados pelo consumo de dieta rica em gordura saturada

Autores: Priscilla Karla Fernandes Lopes, Suleyma de Oliveira Costa, Wenicios Ferreira Chaves, Erika Cristina Guido Miranda, Caroline Lobo Costa, Laís Angélica de Paula Simino, Franciely Alves da Silva, Adriana S. Torsoni, Marcio A. Torsoni

Link: <https://youtu.be/j0tczeTkza0>

RESUMO

INTRODUÇÃO: O consumo elevado de dietas hiperlipídicas, conhecidas como high fat diet (HFD) tem sido associado a inflamação crônica de baixo grau, desequilíbrio da homeostase e complicações metabólicas [1]. Além dos distúrbios metabólicos em órgãos e tecidos periféricos, as alterações inflamatórias podem afetar diferentes regiões do Sistema Nervoso Central (SNC) e áreas que participam de mecanismos importantes no controle da homeostase energética, como o hipotálamo [2,3]. Neste sentido, alguns mecanismos são ativados na tentativa de minimizar danos aos sistemas e tecidos. Dentre esses mecanismos, é relatada a participação da via colinérgica anti-inflamatória envolvendo a ativação de receptores colinérgicos, como o receptor nicotínico de acetilcolina do tipo alfa-7 ($\alpha 7nAChR$) [4,5].

OBJETIVOS: O objetivo do presente trabalho foi investigar a participação de receptores $\alpha 7nAChR$ na prevenção de danos metabólicos e inflamação hipotalâmica causados pelo consumo de dieta rica em gordura saturada.

MÉTODOS: Foram utilizados camundongos knockout $\alpha 7nAChR$ ($Chrna7^{-/-}$) e wildtype (WT), machos e fêmeas com 6 semanas de idade que consumiram HFD ou dieta controle (ND) por 4 semanas. Foram coletados dados de ganho de peso semanal, peso acumulado e adiposidade. A homeostase glicêmica foi avaliada por meio do teste de tolerância a glicose (GTT), teste de tolerância a insulina (ITT) e glicemia de jejum. Avaliamos o consumo de oxigênio (VO_2), produção de dióxido de carbono (VCO_2) e a razão produção de dióxido de carbono e consumo de oxigênio (VCO_2/VO_2). A resposta inflamatória do hipotálamo foi avaliada pela análise de expressão gênica de fator de necrose tumoral alfa ($TNF-\alpha$), interleucina- 1β (IL- 1β), interleucina-6 (IL-6), Interleucina-10 (IL-10) e fractalquina (CX3CL1). Também foi analisada a ingestão alimentar por 24 horas após o período experimental e a expressão gênica de neuropeptídeos hipotalâmicos como pró-opiomelanocortina (POMC), transcrito relacionado à cocaína e à anfetamina (CART), neuropeptídeo Y (NPY) e proteína relacionada à Agouti (AgRP) para animais machos submetidos a HFD. Para a análise estatística foi utilizado ANOVA de uma ou duas vias para médias de quatro grupos e teste t-Student para médias de dois grupos, com $p < 0.05$ e os resultados apresentados em desvio padrão ($\pm DP$).

RESULTADOS: Camundongos knockout machos que consumira HFD ($Chrna7^{-/-}$ + HFD) apresentaram maior ganho de peso e peso acumulado ao final de 4 semanas de intervenção quando comparados aos seus controles knockout com dieta padrão e wildtype dieta hiperlipídica ($Chrna7^{-/-}$ + ND e WT+ HFD, respectivamente). Além disso, animais $Chrna7^{-/-}$ + HFD também apresentaram maior massa de tecido adiposo retroperitoneal e epididimal. Camundongos fêmeas não apresentaram alterações no ganho de peso ou peso acumulado, mas apresentaram aumento de massa de tecido adiposo retroperitoneal em ambos os grupos submetidos a HFD (WT+ HFD e $Chrna7^{-/-}$ + HFD), sem diferenças nos demais tecidos analisados. No estímulo periférico com glicose (GTT), camundongos machos $Chrna7^{-/-}$ + HFD apresentaram maior área sob a curva. Ao avaliar a glicemia de jejum, também

apresentaram valores mais elevados, quando comparados aos demais grupos. Ao serem estimulados com insulina (ITT), os grupos submetidos a HFD (WT+ HFD e Chrna7^{-/-} + HFD) tiveram maior área sob a curva comparados aos grupos com dieta padrão (WT+ ND e Chrna7^{-/-} + ND). No estímulo com glicose, fêmeas Chrna7^{-/-} + HFD apresentaram diferença apenas quando comparado com grupo WT+ HFD e glicemia de jejum elevada nos grupos expostos a HFD quando comparados aos grupos com dieta padrão. No estímulo com insulina, fêmeas Chrna7^{-/-} + HFD apresentaram maior área sob a curva quando comparados a animais Chrna7^{-/-} + ND. Análises de dados obtidos por calorimetria indireta demonstraram que camundongos machos Chrna7^{-/-} + HFD apresentaram maior consumo de oxigênio (VO₂) e menor valor da razão entre as trocas respiratórias (RER), comparados ao grupo WT + HFD. Camundongos fêmeas Chrna7^{-/-} + HFD apresentaram menor valor em RER, quando comparados aos seus controles WT + HFD, sendo que não foram encontradas diferenças nos valores de VO₂ e VCO₂. Ao avaliar a expressão gênica de citocinas no hipotálamo, camundongos machos Chrna7^{-/-} + HFD apresentaram aumento de TNF- α , IL-1 β e IL-6, quando comparado ao grupo WT+ HFD. Fêmeas não apresentaram diferença nas citocinas analisadas. Adicionalmente, avaliamos a ingestão alimentar e a expressão gênica de neuropeptídeos hipotalâmicos em camundongos machos Chrna7^{-/-} + HFD e WT + HFD, onde animais Chrna7^{-/-} + HFD apresentaram redução da expressão gênica de POMC e aumento do consumo alimentar.

CONCLUSÃO: Em conjunto, nossos dados apontam que camundongos machos com a deleção de α 7nAChR (Chrna7^{-/-}) estão mais susceptíveis a prejuízos metabólicos relacionados ao consumo de HFD, tais como ganho de peso, aumento de tecido adiposo, alterações no metabolismo glicídico, inflamação hipotalâmica, alteração na expressão gênica de POMC e hiperfagia. Tais alterações não foram observadas em camundongos fêmeas Chrna7^{-/-} expostas a HFD, sugerindo que exista dimorfismo sexual nos efeitos da deleção do receptor nos parâmetros investigados.

BIBLIOGRAFIA: [1] ABBASNEJAD, Z. et al. Time-course study of high fat diet induced alterations in spatial memory, hippocampal JNK, P38, ERK and Akt activity. *Metabolic Brain Disease*, v. 34, n. 2, p. 659-673, 14 abr. 2019. [2] ARAÚJO, E. P.; TORSONI, M. A.; VELLOSO, L. A. Hypothalamic Inflammation and Obesity. *Vitamins and Hormones*, v. 82, p. 129-143, 1 jan. 2010. [3] DE SOUZA, C. T. et al. Consumption of a Fat-Rich Diet Activates a Proinflammatory Response and Induces Insulin Resistance in the Hypothalamus. *Endocrinology*, v. 146, n. 10, p. 4192-4199, 1 out. 2005. [4] ROSAS-BALLINA, M.; TRACEY, K. J. Cholinergic control of inflammation. *Journal of Internal Medicine*, v. 265, n. 6, p. 663-679, jun. 2009. [5] WANG, H. et al. Nicotinic acetylcholine receptor α 7 subunit is an essential regulator of inflammation. *Nature*, v. 421, n. 6921, p. 384-388, 22 jan. 2003.

PALAVRA-CHAVE: HFD; hipotálamo; resposta colinérgica; α 7nAChR.

ÁREA: Ciência Básica

NÍVEL: Doutorado

FINANCIAMENTO: Capes

Polimorfismo no gene ABCC2 e reações adversas ao tratamento de carboplatina e paclitaxel em pacientes com carcinoma de não pequenas células de pulmão

Autores: CECILIA SOUTO SEGUIN, Pedro Eduardo Nascimento Silva Vasconcelos, Giovana Fernanda Santos Fidelis, Mariana Vieira Morau, Aristóteles Souza Barbeiro, Lair Zambon, Mauricio Wesley Perroud Junior, Eder Pincinato, Patricia Moriel

Link: <https://youtu.be/DowJpbX5REo>

RESUMO

INTRODUÇÃO: A estimativa para cada ano do triênio 2020-2022 indica que ocorrerão 625 mil casos novos de câncer no Brasil, sendo 30 mil decorrentes do câncer de pulmão¹, o qual pode ser classificado em dois tipos histológicos diferentes: câncer de pulmão de pequenas células que é altamente agressivo e corresponde a 15% dos casos diagnosticados e o câncer de pulmão de não pequenas células (CPNPC) que corresponde a 85% dos casos, sendo subdividido em: carcinoma de grandes células, carcinoma de células escamosas e adenocarcinoma, sendo o último o de maior prevalência². A descoberta tardia e já em estágios avançados restringe o tratamento à quimioterapia. Os principais tratamentos dos CPNPC são os quimioterápicos derivados de platina, associados a outros quimioterápicos, destacando-se a combinação carboplatina e paclitaxel⁴. A efetividade do tratamento é de aproximadamente 30%, porém apresentam alta prevalência de reações adversas ao medicamento (RAMs), devido ao seu mecanismo sistêmico. O gene ABCC2 pertencem à família das proteínas ABC e está envolvido no transporte de várias moléculas, como quimioterápicos, e polimorfismos neste gene podem estar relacionados a resposta e RAMs comprometendo a eficácia do tratamento e levando a uma piora da qualidade de vida do paciente⁵.

OBJETIVOS: Avaliar a prevalência das principais RAMs e verificar a frequência dos polimorfismos no gene ABCC2 (rs717620) nos pacientes que apresentaram RAMs renais e hematológicas após o primeiro ciclo de quimioterapia com carboplatina associada a paclitaxel em pacientes com carcinoma de não pequenas células de pulmão tratados no Hospital de Clínicas da Unicamp.

MÉTODOS: Foram realizadas coletas de sangue dos pacientes para análise de RAMs antes da primeira sessão de quimioterapia e após 21 dias. As RAMs avaliadas neste trabalho foram as hematológicas, hepática, renal e gastrointestinais, classificadas de acordo com os Critérios Comuns de Toxicidade (CTCAE - versão 4). Para a análise dos polimorfismos foi coletado 4ml de sangue periférico, a extração do DNA foi realizada por kit comercial (Wizard® genomic DNA purification Kit, Promega®) e a análise de polimorfismos pelo sistema de genotipagem TaqMan® Genotyping Assays (Life Technologies, Foster City, CA) por reação de PCR real-time.

RESULTADOS: Foram incluídos 85 pacientes com idade média 62,2 anos, em sua maioria homens (55%), caucasianos (85%), tabagistas acentuados (35%), abstêmios (35%), com performance status (KPS) de 100% (88%) e o tipo histológico adenocarcinoma (63%). Em relação as RAMs, observou-se a ocorrência de RAMs hematológica em 72% dos pacientes sendo a anemia (40%) a mais importante RAM hematológica. Dos pacientes incluídos 61% apresentaram as RAMs gastrointestinais: náuseas (25%), vômito (8%) e diarreia (18%) com predomínio de grau 1. RAMs hepáticas (59%) também foram observadas em grau 1. RAMs renais foram observadas em 74% dos pacientes em grau 1: creatinina aumentada (5%), redução do clearance de creatinina (28%), Hiperuricemia (6%), Hiponatremia (24%), Hipomagnesemia (12%), Hipocalemia (4%) e Hipocalcemia (18%). O genótipo estudado estava no equilíbrio de Hardy-Weinberg. No gene ABCC2, para rs717620, foi observado heterozigose (CT), na

maioria dos pacientes (56%), 28% dos indivíduos mostram-se homozigoto CC e 15% homozigoto TT. Os pacientes com o genótipo CC manifestaram mais RAMs hematológicas (54%) quando comparado com os genótipos CT+TT (16%), o que também ocorreu para RAMs renais, sendo 44% dos pacientes com genótipo CC e 9% dos genótipos CT+TT, estando no equilíbrio de Hardy-Weinberg.

CONCLUSÃO: Nosso estudo demonstra que a maioria dos indivíduos do estudo trata-se de homens caucasianos com idade média de 62,2 anos. As RAMs hematológicas, gastrointestinais, reais e hepáticas tem alta prevalência neste grupo de pacientes. Os dados ainda sugerem que indivíduos homozigotos CC para o Gene ABCC2 (rs717620) tem maior risco de ter RAMs hematológicas e renais quando comparados aos outros genótipos (CT + TT).

BIBLIOGRAFIA: 1- World Health Organization [homepage na internet]. Cancer [acesso em 2 abril 2022]. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cancer>. 2- Araújo A, Magalhães M, Febra J, Coutinho F, Rosendo E, Castro A, Araujo A, Ferreira G, Marinho C, Rocha E. Terapêutica após progressão do carcinoma do pulmão de não pequenas células precoce ou localmente avançado tratado com quimioterapia. Revista GECP 2014 Set; 2: 17-22. 3- Dela Cruz CS, Tanoue LT, Matthay RA. Lung câncer: epidemiology, etiology, and prevention. Clin Chest Med 2011 Dez; 32(4): 605-44. 4- Oliveira PI, Pereira CAC, Belasco AGS, Bettencourt ARC. Comparison of the quality of life among persons with lung cancer, before and after the chemotherapy treatment. Rev. Latino-Am. Enfermagem 2013 Jun;21(3):787-794. 5- Peethambaram P, Fridley BL, Vierkant RA, Larson MC, Kalli KR, et. al. Polymorphisms in ABCB1 and ERCC2 associated with ovarian cancer outcome. Int J Mol Epidemiol Genet 2011 Mai; 2(2):185-195.

PALAVRA-CHAVE: Polimorfismo; Carboplatina, Paclitaxel, Cancer de pulmão, reação adversa

ÁREA: Genética

NÍVEL: Doutorado

FINANCIAMENTO: Capes

PRODUÇÃO DE ESFERÓIDES PARA DIFERENCIAÇÃO CONDRÓGÊNICA À PARTIR DE CÉLULAS TRONCO DE LÍQUIDO AMNIÓTICO HUMANO

Autores: Carolina Coli Zuliani, Ingrid Iara Damas, Ibsen Bellini Coimbra

Link: <https://youtu.be/Va4vepg3vtc>

RESUMO

INTRODUÇÃO: Lesões da cartilagem são de difícil tratamento. Atualmente, dentro do campo da Medicina Regenerativa apresenta-se como alternativa promissora o uso de células tronco diferenciadas em condrocitos. O cultivo celular em alta densidade promove maior interação entre as células e formação de matriz extracelular, com maior grau de semelhança ao que ocorre in vivo durante a condrogênese. Acredita-se que futuramente os esferóides poderão ser utilizados clinicamente para o reparo de tecidos lesionados.

OBJETIVOS: Avaliar a eficiência da formação de esferóides utilizando método comercial dos kits para Cultura em 3D a partir de células tronco obtidas de líquido amniótico humano sob estímulo condrogênico.

MÉTODOS: Para padronização da técnica utilizamos células tronco provenientes de amostras de líquido amniótico humano (LAh) de pacientes gestantes submetidas ao procedimento de amniocentese, por indicação médica formal conforme protocolo específico do Serviço de Medicina Fetal do Hospital das Clínicas da UNICAMP - CAISM (CAAE 97996818.0.0000.5404). Após a primeira etapa de expansão em monocamada as células foram incubadas com beads magnéticas formadas por ouro, ferro e poli-L-lisina (Nanoshuttles™ - Greiner Bio-One) na proporção de 1µL para cada 10x10³ células overnight à 37°C. As células foram tripsinizadas e inoculadas em uma placa de 96 poços com a superfície tratada para evitar adesão celular utilizando o 96-well Bioprinting-Assambler™ Kit (Greiner Bio-One) divididas em três grupos com diferentes concentrações celulares: 50, 150 e 300 mil células por poço. A placa foi sobreposta ao suporte com ímã para formação da estrutura 3D. (Figura 1) Após 24 horas a placa foi desacoplada do suporte. Foi utilizado meio para diferenciação condrogênica composto por DMEM alta glicose (Dulbecco's modified Eagle's médium high glucose-GIBCO) suplementado com ácido ascórbico (50µg/ml - Sigma Aldrich), Prolina (40µg/ml - Sigma Aldrich); insulín-transferrin-selenium (ITS+1- 1% - Sigma Aldrich), dexametasona 0,1µM (Sigma Aldrich) e 10 ng/ml do fator de crescimento TGF-β3 (R&D Systems). As células foram estimuladas durante 14 dias com trocas de meio de cultura a cada 3 a 4 dias. Os esferóides produzidos foram observados quanto a sua morfologia e processo de agregação celular por meio de registro de imagem em microscópio óptico invertido (Olympus). As estruturas formadas foram analisadas quanto a composição do tecido formado por meio da coloração de Hematoxilina e Eosina (HE) (Sigma) e a matriz formada por colorações específicas para tecido cartilaginoso como o Tricrômio de Masson (TM), Picrossirius Red (PR) e Azul de Alcian (AA). Os cortes foram visualizados e fotografados em microscópio óptico (Leica DM2500) e analisados em software específico (Leica Application Suite LAS Version 4.6.2) também quanto ao seu diâmetro.

RESULTADOS: Durante as etapas de cultivo celular observou-se uma rápida agregação celular desde as primeiras 2 às 24 horas seguintes. Após 3 dias observou-se a etapa de compactação celular e proliferação. Ao final dos 14 dias de cultivo com meio condrogênico suplementado com TGF-β3, os cortes mantiveram a formação de estruturas coesas, de formato esférico. (Figura 2) Observou-se melhor uniformidade no processo no grupo formado a partir de 50 mil células por esferóide. Neste grupo, a produção de matriz extracelular foi analisada por colorações histológicas específicas para

colágeno e glicosaminoglicanos como evidencia a Figura 3. Em (A) coloração por HE apresenta os núcleos celulares em roxo e a matriz neoformada em rósea, (B) a coloração Azul de Alcian evidencia em azul claro os glicosaminoglicanos, em (C) o Tricrômio de Masson marca fracamente o colágeno produzido em azul e (D) na coloração de Picrossirius Red observam-se em destaque fibras colágenas que nesta coloração podem variar de tonalidade entre amarelo pálido até vermelho intenso. Os esferóides de LAh formados apresentaram diâmetro de aproximadamente 600 µm. Nas imagens dos esferóides formados é possível visualizar ainda resíduos das beads magnéticas em preto incorporadas à estrutura formada.

CONCLUSÃO: Durante as etapas de cultivo celular observou-se uma rápida agregação celular desde as primeiras 2 às 24 horas seguintes. Após 3 dias observou-se a etapa de compactação celular e proliferação. Ao final dos 14 dias de cultivo com meio condrogênico suplementado com TGF-β3, os cortes mantiveram a formação de estruturas coesas, de formato esférico. (Figura 2) Observou-se melhor uniformidade no processo no grupo formado a partir de 50 mil células por esferóide. Neste grupo, a produção de matriz extracelular foi analisada por colorações histológicas específicas para colágeno e glicosaminoglicanos como evidencia a Figura 3. Em (A) coloração por HE apresenta os núcleos celulares em roxo e a matriz neoformada em rósea, (B) a coloração Azul de Alcian evidencia em azul claro os glicosaminoglicanos, em (C) o Tricrômio de Masson marca fracamente o colágeno produzido em azul e (D) na coloração de Picrossirius Red observam-se em destaque fibras colágenas que nesta coloração podem variar de tonalidade entre amarelo pálido até vermelho intenso. Os esferóides de LAh formados apresentaram diâmetro de aproximadamente 600 µm. Nas imagens dos esferóides formados é possível visualizar ainda resíduos das beads magnéticas em preto incorporadas à estrutura formada.

BIBLIOGRAFIA: Gionet-Gonzales MA, Leach JK. Engineering principles for guiding spheroid function in the regeneration of bone, cartilage, and skin. *Biomed Mater.* 2018 Mar 21;13(3):034109. doi: 10.1088/1748-605X/aab0b3. PMID: 29460842; PMCID: PMC5898817. PMCID: PMC5614363. Tseng H, Gage JA, Haisler WL, Neeley SK, Shen T, Hebel C, Barthlow HG, Wagoner M, Souza GR. A high-throughput in vitro ring assay for vasoactivity using magnetic 3D bioprinting. *Sci Rep.* 2016 Aug 1;6:30640. doi: 10.1038/srep30640. PMID: 27477945; PMCID: PMC4967891.

PALAVRA-CHAVE: Esferóides, cartilagem, células tronco, líquido amniótico, condrogênese

ÁREA: Clínica Médica

NÍVEL: Doutorado

FINANCIAMENTO:

[_Parecer do Comitê de Ética](#)

Projeto: ISACamp-Nutri 2014.

Autores: Karyne Sumico de Lima Uyeno, Daniela de Assumpção, Marilisa Berti de Azevedo Barros, Antonio de Azevedo Barros Filho

Link: <https://vimeo.com/704291882>

RESUMO

INTRODUÇÃO: Vitamin D deficiency is recognized as a public health problem, especially among adolescents, since 50% of adult bone mass is obtained during this period¹. Optimizing peak bone mass in this age group can minimize bone loss in old age^{1,2}. Hypovitaminosis D is associated not only with bone health disorders, but also with the risk of other diseases such as cancer, autoimmune diseases, high blood pressure, infectious diseases and some neurophysiological diseases¹⁻³. Even in sunny countries like Brazil, the prevalence of hypovitaminosis D in adolescents is high²⁻⁷. There are several factors that influence the nutritional status of vitamin D, and exogenous vitamin D intake represents an important contribution to the status of the circulating vitamin^{1,3,4}

OBJETIVOS: Considering the importance of vitamin D in the essential role of growth and maintenance of bone remodeling, especially in adolescents and the lack of data on their intake, the aim of this study is to assess vitamin D intake by adolescents living in the city of Campinas-SP and its relationship with sociodemographic variables, BMI and breakfast frequency, and to identify the main food groups that contributed to the consumption of the nutrient.

MÉTODOS: This is a cross-sectional population-based study using data from the Campinas Health Survey (ISACamp 2014-15) and the Food Consumption and Nutritional Status Survey (ISACamp-Nutri 2015-16). The surveys collected information from adolescents aged 10 to 19 living in the urban area of Campinas, SP. The sample of ISACamp 2014-15 was obtained through probabilistic sampling, by conglomerates and in two stages: census sector and household. In the first stage, a systematic drawing of 70 census sectors with probability proportional to size (number of domiciles) was made. The sectors were ordered by the average income of the heads of households and, later, 14 sectors were selected in each of the five health districts of the municipality. The assessment of dietary Vitamin D intake and food sources was made by asking to ISACamp participants to complete a food consumption assessment questionnaire, which contained a 24-hour dietary recall and the data were imputed in the Nutrition Data System for Research (NDS-R) software.

RESULTADOS: 891 adolescents aged 10 to 19 years with an average age of 14.6 years (14.4- 14.8) were analyzed. The total consumption of vitamin D by the adolescents in the city of Campinas was low. The average consumption of vitamin D was $4.02 \pm 0.52 \mu\text{g}$, with no differences in consumption between boys and girls, skin color, adolescent occupation, father's education, type of school, income and BMI. Adolescents aged 15 to 19 years had a lower consumption of vitamin D than those aged 10 to 14 years, and adolescents who consume breakfast only three days a week have lower averages of vitamin D consumption, $3.37 \pm 0.84 \mu\text{g}$. Furthermore, there was a difference between breakfast consumption between the sexes, with the prevalence of daily breakfast consumption being 58.7 and 67.3% ($p= 0.003$) for girls and boys, respectively. When compared to the intake recommendations (EAR), there is a high prevalence of inadequate vitamin D intake among the adolescent population (96.9%). Girls had higher prevalence values of inadequate vitamin D intake than boys: 97.9 and 95.9%, respectively ($p=0.03$). No teenager had a higher intake than recommended, in addition, it appears that even in the percentile of higher consumption (P95), vitamin D intake is below the recommendation. Ten food groups represent 98.11% of the total vitamin D present in the adolescents'

diet. Cow's milk provided the highest content of vitamin D ingested (56.09%), followed by the meat group (12.73%) and egg (8.95%). The group of milk and its derivatives account for 64.09% of the total vitamin D. Also noteworthy is the contribution from processed meats, such as sausages and smoked meats, which for the general population ranked fourth, but in girls it is not an important source of the nutrient, occupying the fourteenth place. It is noted the importance that fish represents in the total vitamin D consumed by adolescents, since, despite its low consumption, it appears in fifth place for the general population (3.85%), in fourth for girls (5.10%) and sixth for boys (2.88%).

CONCLUSÃO: The present study shows high prevalence of inadequacy intake of vitamin D among adolescents. Unhealthy lifestyle habits, common to this stage of life, such as not consuming breakfast, high intake of sugary drinks, soda, fast food and processed foods, to the detriment of the consumption of vitamin D source foods, such as fish, may explain the reduction in the intake of this nutrient, with milk being the food with the greatest contribution to the total vitamin D in the adolescents' diet. These findings may encourage public health agencies to support and promote interventions in this at-risk population, such as nutritional education, as well as enabling the development of regulatory measures to improve vitamin D consumption, including food fortification.

BIBLIOGRAFIA: 1. Holick M F. Vitamin D Deficiency. *N Engl J Med.* 2007;357:3-19. 2. Peters B S E, Santos L C, Fisberg M, Wood R J, Martini L A. Prevalence of Vitamin D Insufficiency in Brazilian Adolescents. *Ann Nutr Metab.* 2009;54:15-21. 3. Bischofova S, Dofkova M, Blahova J, Kavrik R, Nevrla J, Rehurkova I, Ruprich J. Dietary Intake of Vitamin D in the Czech Population: A Comparison with Dietary Reference Values, Main Food Sources Identified by a Total Diet Study. *Nutrients.* 2018;10(10):1452. 4. Salamoun MM, Kizirian AS, Tannous RI, Nabulsi MM, Choucair MK, Deeb ME, et al. Low calcium and vitamin D intake in healthy children and adolescents and their correlates. *European Journal of Clinical Nutrition.* 2005;59:177-84. 5. Unger MD, Cuppari L, Titan SM, Magalhães MCT, Sasaki AL, Reis LM, et al. 5. Vitamin D status in a sunny country: Where has the sun gone? *Clinical Nutrition.* 2010;29:784-88. 6. Araújo EPS, Queiroz DJM, Neves JPR, Lacerda LM, Gonçalves MCR, Carvalho AT. Prevalence of hypovitaminosis D and associated factors in adolescent students of a capital of northeastern Brazil. *Nutr Hosp.* 2017;34(6):1416-23. 7. Cabral M, Araújo J, Lopes C, Barros H, Guimarães JT, Severo M, et al. Relationship between dietary vitamin D and serum 25-hydroxyvitamin D levels in Portuguese adolescents. *Public Health Nutrition.* 2017;21(2):325- 32.

PALAVRA-CHAVE: Adolescent; Vitamin D; Food intake

ÁREA: Saúde Coletiva

NÍVEL: Mestrado

FINANCIAMENTO: FAPESP

[_Parecer do Comitê de Ética](#)

RELAÇÃO ENTRE ASPECTOS VOCAIS E ASPECTOS DO SISTEMA ESTOMATOGNÁTICO EM CANTORES LÍRICOS

Autores: Rafaela Lombas de Resende, Maria Fernanda Bagarollo, Ana Carolina Constantini

Link: <https://youtu.be/D1FpRjZjCOg>

RESUMO

INTRODUÇÃO: Introdução: Os cantores líricos apresentam grandes exigências em sua performance, como boa qualidade de voz e de projeção, além de domínio da técnica vocal e adequação na coordenação pneumofonoarticulatória (CPFA). Estes cantores dedicam-se por longos anos ao estudo deste estilo de canto, pois necessitam de controle específico de cada estrutura do trato vocal, as quais influenciam na produção da voz. Portanto, é importante compreender as relações de intersecção entre Voz e o Sistema Estomatognático (SE) nesta população, bem como suas implicações na qualidade vocal, uma vez que para que a produção da voz ocorra de maneira saudável, é necessário que haja um equilíbrio muscular de todas as estruturas que fazem parte do trato vocal, ainda que não estejam ligadas diretamente à voz. Contudo, estudos que busquem avaliar tais aspectos fisiológicos em cantores líricos ainda são escassos.

OBJETIVOS: Objetivos: Investigar de que forma ocorre a relação entre aspectos de voz e do SE em cantores líricos. Relacionar os aspectos de respiração, musculatura cervical, musculatura mastigatória e articulação com tempo de estudo de canto, tempo de profissão, presença de queixa vocal, idade, análise perceptivo auditiva da voz de cantores líricos e autopercepção de desvantagem vocal de cantores líricos.

MÉTODOS: Métodos: Estudo observacional, transversal, de caráter descritivo e quantitativo em que foram aplicados os protocolos Índice de Desvantagem Vocal - 10 (IDV-10), Índice de Desvantagem para o Canto Clássico (IDCC) e Exame Miofuncional Orofacial (MBGR), além de gravação de amostras vocais, avaliadas posteriormente por juízes experientes na área de voz, a partir do protocolo Consenso de Avaliação Perceptivo Auditiva da Voz (CAPE-V). Os dados foram analisados por meio de análise estatística (p -valor=0.05).

RESULTADOS: Resultados: Participaram do estudo 15 cantores (10 mulheres, 5 homens), com tempo médio de estudo formal do canto de 9,9 anos. Apenas 4 cantores autorreferiram queixa vocal e 14 demonstraram interesse no atendimento fonoaudiológico, incluindo todos os cantores com queixa vocal. Apenas um cantor apresentou escore do IDV-10 acima do valor de corte. No IDCC a média geral dos escores foi maior do que no IDV-10 e os cantores apresentaram maior desvantagem vocal nas subescalas defeito (6,2) e incapacidade (5), sendo que apenas a média da subescala defeito ultrapassou a nota de corte. Para a análise perceptivo auditiva, a média do grau geral do CAPE-V foi dentro dos valores normativos. Cantores com maior tempo de estudo ($p=0.0123$) e profissão ($p=0.0240$) apresentaram modo respiratório nasal e cantores com maior tempo de profissão ($p=0.0229$) apresentaram dor à palpação do músculo esternocleidomastóideo.

CONCLUSÃO: Conclusão: Cantores com mais tempo de estudo e profissão apresentaram modo respiratório predominantemente nasal, porém mesmo com mais tempo de experiência, podem sentir dores no músculo esternocleidomastóideo. O IDV-10 não apontou desvantagem vocal para esse grupo, porém o IDCC apontou desvantagem vocal na subescala "Defeito". A análise perceptivo auditiva indicou vozes sem alterações e o grau geral da qualidade vocal não apresentou relação significativa com os aspectos do SE.

PALAVRA-CHAVE: Canto; Qualidade da voz; Sistema estomatognático; Respiração; Fonoaudiologia.

ÁREA: Ciência Básica

NÍVEL: Mestrado

FINANCIAMENTO: Capes

[Parecer do Comitê de Ética](#)

Resultados preliminares de investigação clínica e etiológica de Fendas Orofaciais associadas ao espectro Microphthalmia-Anophthalmia-Coloboma na Base Brasileira de Anomalias Craniofaciais

Autores: Milena Atique Tacla, Matheus de Mello Copelli, Eleonore Pairet, Raphaël Helaers, Isabella Lopes Monlleó, Alex Sandro Guilhermino dos Santos, Tarsis Paiva Vieira, Miikka Vikkula, Vera Lúcia Gil-da-Silva-Lopes

Link: https://youtu.be/kxDjL86tF_4

RESUMO

INTRODUÇÃO: As fendas orofaciais (FO) são os defeitos congênitos mais comuns na espécie humana, com uma prevalência estimada de 1: 700 - 1: 1.000. Aproximadamente 30% estão associados a outras malformações congênicas e/ou marcos psicomotores atrasados e compreendem o grupo de FO sindrômicas (FOS). Uma das malformações congênicas associada às FOs que tem sido relatada com frequência em estudos com diferentes desenhos populacionais é o espectro da microftalmia/ anoftalmia/coloboma (MAC).

OBJETIVOS: Identificar o número de casos de associação FO-MAC na Base Brasileira de Anomalias Craniofaciais (BBAC) e caracterizá-los clínica e etiológicamente.

MÉTODOS: A BBAC e seu biorrepositório foram aprovados pelo Comitê de Ética da Universidade Estadual de Campinas - Unicamp (35316314.9.1001.5404 e 85020018.8.0000.5404) e nos demais nove centros participantes. Trata-se de estudo transversal envolvendo indivíduos registrados na BBAC entre 09/2009 e 08/2020 e suas respectivas amostras biológicas. Foram incluídos indivíduos com FO-MAC oriundos das regiões Sudeste, Nordeste e Sul do Brasil, avaliados por geneticistas de acordo com o protocolo estabelecido pela BBAC. Foram analisados aspectos sociodemográficos e fatores de risco comuns para defeitos congênitos e aspectos clínicos. A investigação etiológica foi realizada por meio de Análise Cromossômica por microarray (CMA) utilizando a plataforma Affymetrix (Santa Clara, USA) e sequenciamento completo de exoma (WES - Whole Exome Sequencing, Illumina NovaSeq6000). Os achados de WES foram confirmados por sequenciamento de Sanger.

RESULTADOS: Dentre os 1917 casos registrados na BBAC, foram observados 41 (2.14%) indivíduos de FO-MAC. Dois apresentavam FOs típicas e anomalias cromossômicas (trissomia 13 e microdeleção 22q11.23 de 266kpb) cinco exibiam FO atípica e 34 com FOs típicas. Neste último, não houve fatores de risco prevalentes, assim como sexo ou lateralidade predominantes e nenhum apresentou síndrome clinicamente reconhecível. A distribuição de FO foi 21 (61.79%) com fenda labiopalatal (FLP), 7 (20.59%) com fenda palatal (FP) e 6 (17.65%) com fenda labial (FL) e a microftalmia foi o defeito ocular mais prevalente (24; 70.58%). Outros defeitos congênitos maiores ocorreram em 26 (76.47%) indivíduos predominando os cardiovasculares (11; 42.30%), craniofaciais (11; 42.30%), em sistema nervoso central (7; 26.92%) e em extremidades (7; 26.92%); 16 (47.06%) indivíduos apresentaram atraso de desenvolvimento neuropsicomotor. A CMA realizada em 24 casos (21 em casos com FO típica e 3 nos que apresentavam FO atípica) não revelou desequilíbrios genômicos patogênicos. Dentre os 17 casos submetidos à WES, a análise foi concluída em 13. Nos casos com FO típica, variantes patogênicas foram encontradas em dois indivíduos (gene CHD7, Síndrome CHARGE e gene TFAP2A, Síndrome Branquiotorrenal-BOR), um indivíduo aguarda confirmação de variante provavelmente patogênica no gene CHD7 e, em dois, depende-se da evolução clínica para concluir correlação genótipo-fenótipo e diagnóstico (GRHL3, Síndrome de van der Woude e GJB2, Queratodermia+deficiência auditiva). Ainda, em um caso, uma variante no gene PORCN pode estar

relacionada especificamente à microftalmia e aguardam-se as análises de dois casos. Em um dos três casos investigados por FO atípicas foi encontrada uma variante patogênica no gene TP63 (Síndrome ADULT); 2 ainda não foram concluídos.

CONCLUSÃO: a análise clínica e sóciodemográfica dos 34 pacientes dos casos de FO típica e MAC não permitiu relacionar esta associação a fatores etiológicos específicos. Os defeitos maiores observados, assim como seus sítios anatômicos, estão de acordo com os descritos em FO em geral. Fica clara a heterogeneidade clínica e etiológica da associação FO-MAC. Apesar de bem demonstrada a presença de desequilíbrios genômicos em FO sindrômica, houve apenas dois casos na presente casuística. Os resultados de sequenciamento completo de exoma tiveram uma taxa geral de rendimento diagnóstico de 30,77%, compatível com aquelas evidenciadas em indivíduos com déficit intelectual e em anomalias congênitas. Trata-se, portanto, de abordagem custo-efetiva para investigação etiológica em indivíduos com FO-MAC.

BIBLIOGRAFIA: Chambers TM, Agopian AJ, Lewis RA, Langlois PH, Danysh HE, Weber KA, Shaw GM, Mitchell LE, Lupo PJ (2018) Epidemiology of anophthalmia and microphthalmia: prevalence and patterns in Texas, 1999–2009. *Am J Med Genet A* Gil-da-Silva-Lopes, VL, Tacla, MA, Sgardiolli, IC, Vieira, TP, Monlleó, IL. Brazils Craniofacial Project: Different approaches on orofacial clefts and 22q11.2 deletion syndrome. *Am J Med Genet Part C*. 2020; 184C: 912– 927. <https://doi.org/10.1002/ajmg.c.31852> Harding P, Moosajee M. The Molecular Basis of Human Anophthalmia and Microphthalmia. *J Dev Biol*. 2019 Aug 14;7(3):16. doi: 10.3390/jdb7030016 Volpe-Aquino, R. M., Monlleó, I. L., Lustosa-Mendes, E., Mora, A. F., Fett-Conte, A. C., Félix, T. M., ... Gil-da-Silva-Lopes, V. L. (2018). CranFlow: An application for record-taking and management through the Brazilian database on craniofacial anomalies. *Birth Defects Research*, 110(1), 72–80. <https://doi.org/10.1002/bdr2.1123>

PALAVRA-CHAVE: base de dados; fenda oral; espectro microftalmia-anoftalmia-coloboma; etiologia; exoma; array

ÁREA: Genética

NÍVEL: Doutorado

FINANCIAMENTO: FAPESP

[Parecer do Comitê de Ética](#)

Síndromes de Câncer Colorretal Hereditários (SCCH) no Serviço de Oncogenética do Hospital de Clínicas da Universidade Estadual de Campinas

Autores: FERNANDA ROCHA ROJAS AYALA, CARMEN SILVIA BERTUZZO

Link: <https://vimeo.com/704170303>

RESUMO

INTRODUÇÃO: Câncer em geral é um problema de saúde pública mundial, o câncer colorretal (CCR) é a quarta neoplasia mais incidente no Brasil e apresenta alta incidência populacional e alto índice de mortalidade, fato relacionado principalmente ao estágio das lesões no momento do diagnóstico. O sistema de reparo de DNA atua durante o processo de replicação e reparo do DNA e é responsável pela substituição de nucleotídeos que apresentem erro de pareamento. Indivíduos portadores e com recorrência familiar de inativação desse sistema juntamente com alterações no gene APC, são mais propensos ao acúmulo errôneo de nucleotídeos pareados e, conseqüentemente, maior predisposição à carcinogênese colorretal hereditário presente, principalmente, nas síndromes clássicas Lynch e Polipose Adenomatose Familiar (PAF).

OBJETIVOS: O objetivo desse trabalho é esclarecer sobre a prevalência, penetrância das alterações genéticas e os tipos de tumores a elas associadas, para familiares portadores dessas alterações genéticas associadas a essas síndromes, a fim de melhor definir e individualizar as futuras probabilidades de câncer nesses indivíduos. Para isso, foi iniciado o processo de aconselhamento genético (pré e pós teste genético) de membros de famílias portadores do CCR hereditário para identificar e explicar as mutações, e estratificar esses indivíduos de acordo com o risco de desenvolver tumor. E, em seguida, sugerir as recomendações de seguimento para o diagnóstico precoce e estratégias personalizadas de redução de risco.

MÉTODOS: O presente estudo tem como casuística, 38 famílias selecionadas, das quais 24 famílias com diagnóstico clínico de Lynch e 8 famílias com suspeita clínica de PAF e 6 famílias sem 6 casos excluídos por não apresentarem dados anatomopatológicos e de avaliação clínica no serviço de Oncogenética. Utilizamos como ferramenta de análises, heredograma e ficha clínica de anamnese. Os testes genéticos (painéis multigênicos) foram realizados por laboratórios parceiros de análises genômica (DASA e Mendelics) e a análise de variantes pontuais familiares foram realizadas no laboratório de Genética Molecular do Departamento de Genética Médica da FCM.

RESULTADOS: Até o momento, das 32 famílias do presente estudo, 9 famílias tiveram diagnóstico definitivo por teste molecular. Sendo 7 Lynch, com prevalência de variante patogênica em MLH1 (c. 1276C>T; c.1013A>G), seguida de mutações em MSH2 (c.388-389del). E até o momento, uma família teve o diagnóstico molecular confirmando PAF (APC:c.4434_4442delinsCA), todos receberam aconselhamento genético pós teste com recomendações específicas de seguimento e rastreamento para prevenção precoce.

CONCLUSÃO: Com isso, podemos concluir, até o momento, que é importante o investimento na aplicação de testes genéticos apropriados pode fornecer estimativas de risco aumentado de câncer em pacientes com história pessoal e familiar sugestivas, por meio da descoberta de variantes patogênicas, isso será importante para iniciarmos precocemente os cuidados antecipatórios. Por fim, concluímos que a história familiar de CCR ainda é um critério importante para definir risco aumentado de câncer hereditário. A identidade molecular de famílias em risco é de fundamental importância para prosseguirmos com a gestão clínica do cuidado personalizado. Além de colaborar com estudo dos

associados a fatores de risco genéticos e ambientais dessa neoplasia a fim de facilitar um diagnóstico precoce e aumentar as taxas de cura e da qualidade de vida dessas famílias.

BIBLIOGRAFIA: ADAM R , Spier I , Zhao B et al. Exome sequencing identifies biallelic MSH3 germline mutations as a recessive subtype of colorectal adenomatous polyposis . *Am J Hum Genet* 2016 ; 99 : 337 – 51 . ADAN F, Crijns MB, Zandstra WSE, Bekkenk MW, Bleeker FE, Dekker E, van Leerdam ME. Cumulative risk of skin tumours in patients with Lynch syndrome. *Br J Dermatol.* 2018 Aug;179(2):522-523. doi: 10.1111/bjd.16552. Epub 2018 May 29. PMID: 29542113. AKIYAMA Y, Sato H, Yamada T, Nagasaki H, Tsuchiya A, Abe R, et al. Germ-line mutation of the hMSH6/GTBP gene in an atypical hereditary nonpolyposis colorectal cancer kindred. *Cancer Res.* 1997; 57:3920-3. AHADOVA A, Gallon R, Gebert J, Ballhausen A, Endris V, Kirchner M, Stenzinger A, Burn J, von Knebel Doeberitz M, Bläker H, Kloor M. Three molecular pathways model colorectal carcinogenesis in Lynch syndrome. *Int J Cancer.* 2018 Jul 1;143(1):139-150. doi: 10.1002/ijc.31300. Epub 2018 Feb 23. PMID: 29424427. ARETZ S , Uhlhaas S , Caspari R et al. Frequency and parental origin of de novo APC mutations in familial adenomatous polyposis . *Eur J Hum Genet* 2004; 12 : 52 – 8. ARMAGHANY T, Wilson JD, Chu Q, Mills G. Genetic alterations in colorectal cancer. *Gastrointest Cancer Res.* 2012 Jan;5(1):19-27. PMID: 22574233; PMCID: PMC3348713. ANDREW I. WOLF, Adam H. Buchanan, Linda M. Farkas. Review Article • *J. Coloproctol. (Rio J.)* 33 (2) • April-June 2013 BALMAÑA J, Stockwell DH, Steyerberg EW et al Prediction of MLH1 and MSH2 mutations in Lynch syndrome. *JAMA.* 2006;296:1469-78. BERTARIO L, Russo A, Sala P, et al. Multiple approach to the exploration of genotype-phenotype correlations in familial adenomatous polyposis. *J Clin Oncol.* 2003;21:1698-707. BRAY F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2018 Nov;68(6):394-424. doi: 10.3322/caac.21492. Epub 2018 Sep 12. Erratum in: *CA Cancer J Clin.* 2020 Jul;70(4):313. PMID: 30207593. BLAND CR, Thibodeau SN, Hamilton SR, et al. A National Cancer Institute Workshop on microsatellite instability for cancer detection and familial predisposition: development of international criteria for the determination of microsatellite instability in colorectal cancer. *Cancer Res.* 1998; 58:5248-57 BISGAARD ML , Fenger K , Bulow S et al. Familial adenomatous polyposis (FAP): frequency, penetrance, and mutation rate . *Hum Mutat* 1994; 3 : 121 – 5 . BOSMAN, F.T. (1999). Molecular pathology of colorectal cancer. *Cytogenetics and cell genetics*, 86 2, 112-7. CAMPBELL WJ, Spence RA, Parks TG. Familial adenomatous polyposis. *Br J Surg.* 1994; 81(12):1722-33 CERRETELLI, G., Ager, A., Arends, M.J. and Frayling, I.M. (2020), Molecular pathology of Lynch syndrome. *J. Pathol.*, 250: 518-531. <https://doi.org/10.1002/path.5422> COTTI GCC, Santos FPS, Sebastianes FM, Habr-Gama A, Seid VE, Martino RB. Genética do câncer colorretal. *Rev Med (São Paulo)* 2000 abr./dez.;79(2/4):45-64.

PALAVRA-CHAVE: 1. câncer colorretal, 2. câncer colorretal hereditário, 3. polipose adenomatosa familiar, 4. síndrome de Lynch, 5. rastreamento e tratamento. 6. testes genéticos 7. diagnósticos moleculares

ÁREA: Genética

NÍVEL: Mestrado

[Parecer do Comitê de Ética](#)

Suplementação oral de IL10 reestabelece a tolerância ao frio de camundongos neonatos IL10-KO

Autores: Bruna Bombassaro, Ana Luisa Gallo Ferraz, Marcela Reymond Simões, Licio Augusto Velloso, Eliana Pereira de Araújo

Link: <https://youtu.be/oCnXU2XuIWQ>

RESUMO

INTRODUÇÃO: O tecido adiposo marrom (BAT) está presente em mamíferos e, em adultos humanos, só recentemente foi identificado abrindo um leque de pesquisas. Em humanos neonatos sua abundância já era conhecida e sua importância na manutenção da temperatura em bebês é fundamental já que no primeiro ano de vida, o recém-nascido é incapaz de realizar shivering (tremor) para se aquecer, dependendo exclusivamente do BAT para isso. Em trabalho anterior do nosso grupo, a ausência de IL10 em modelo animal adulto levou a uma menor tolerância ao frio, ou seja, esses animais não foram capazes de responder adequadamente às baixas temperaturas, alguns inclusive chegando ao óbito. Este trabalho demonstrou que a IL10 atua na morfologia e funcionamento adequado das mitocôndrias no tecido adiposo marrom. Essa organela é responsável por produzir ATP, nossa fonte de energia, a partir de substratos energéticos. No BAT, a presença da proteína desacopladora, UCP1, desvia o uso dos substratos energéticos da ATP sintase, para produção de energia, para a produção de calor.

OBJETIVOS: Nosso objetivo foi verificar se a IL10 seria importante na termorregulação de camundongos neonatos, que assim como de humanos, dependem exclusivamente do BAT para manter sua temperatura. Recém-nascidos de camundongos não possuem pelos e também não realizam shivering, sendo o BAT imprescindível para a função de produção de calor.

MÉTODOS: Expor camundongos neonatos (dia pós-natal 8 - P8) tanto knockout para IL10 como wild type (C57) ao frio (18°C) e verificar sua resposta. Analisar tanto a temperatura corporal, por probe, como a temperatura do BAT interscapular por câmera termográfica nos diferentes tempos de exposição ao frio. Verificar o efeito do leite sobre a termorregulação através de experimento de foster, no qual a mãe KO alimenta tanto filhotes wild type como KO e a mãe wild type também amamenta os dois modelos.

RESULTADOS: No dia P8 após o nascimento, quando expostos ao frio (18°C) por 6 horas, os neonatos KO para IL10 apresentaram uma resposta pior ao frio. Quando eles foram amamentados por mãe wild type, do dia 1 pós nascimento até o dia 7 e expostos ao frio no dia 8, eles recuperaram a resposta ao frio, ficando semelhantes aos camundongos wild type. A suplementação oral com IL10 em camundongos KO também parece ter efeito sobre a resposta ao frio. Além disso, camundongos apresentam aumento da expressão de secretina no duodeno após administração oral de IL10, mostrando um efeito direto da IL10 sobre a termorregulação.

CONCLUSÃO: A suplementação oral de IL10, quer seja através do leite materno ou através da citocina recombinante, é capaz de reverter a intolerância ao frio. Um dos possíveis mecanismos para esse efeito é através do estímulo da produção de secretina que atua ativando o BAT.

PALAVRA-CHAVE: tecido adiposo marrom, IL10, termoregulação, leite

ÁREA: Ciência Básica

NÍVEL: Pós-doutorado

FINANCIAMENTO: FAPESP

The challenge of recruiting people with the 22q11.2 Deletion Syndrome to participate in research during the COVID-19 pandemic in Brazil

Autores: Isabela Mayá Wayhs Silva, Vera Lúcia Gil-da-Silva-Lopes

Link: https://www.youtube.com/watch?v=Yklkktp_9I8

RESUMO

INTRODUÇÃO: Aside from rarity, transport, costs, and travel time are recognized barriers to rare disease patient recruitment for in-person research in Medical Genetics. The COVID-19 pandemic rushed the shift from face-to-face to the adoption of remote participation in research. The virtual approach would remove displacement barriers and, consequently, has the potential to become a fantastic recruitment tool as it allows the inclusion of people affected by a rare disease in different regions of the country. In order to continue my doctorate project "Access to health and quality of life in the 22q11.2 deletion syndrome" during the pandemic, different strategies were adopted to recruit families affected by 22q11.2 deletion syndrome (22q11.2 DS) through the Internet. The main objective of this project is to evaluate the health care access for people with 22q11.2 DS and the quality of life of their caregivers through structured questionnaires (a health survey, made available online by email via Google forms, and the World Health Organization Quality of Life questionnaire - WHOQO-bref, made available by email in .docx format). The Informed Consent Form is sent by email through the Contraktor platform for digital signature. Inclusion criteria for parents or guardians in both questionnaires are molecular confirmation of 22q11.2 DS of their relatives and internet access. Among the strategies adopted to reach 22q11.2 DS families are the creation of social media to disseminate accessible scientific information; the use of a group of parents and/or caregivers on Whatsapp; dissemination in sites of genetics content, meetings, and conferences. Therefore, families may become aware of the research through different sources. However, little is known about the efficiency of sources like this for research subject recruitment.

OBJETIVOS: Evaluate the effectiveness of different online sources for disseminating the research and of the Internet as a tool for subject recruitment.

MÉTODOS: The sources for research dissemination were classified as 1- The Instagram research page @cienciaesaude.sd22q11.2; 2- Facebook research page @cienciaesaude.sd22q11.2; 3- The WhatsApp group of parents and/or guardians; 4- Preexisting pages on Facebook or Instagram; 5- Pressroom of sites (Faculty of Medical Sciences of Unicamp or Brazilian Society of Medical Genetics); 6- Meetings and conferences; 7- Family members of people with 22q11.2 DS. The effectiveness of the Internet for subject recruitment was measured only for the @cienciaesaude.sd22q11.2 social media on Instagram and Facebook and for the group of parents and/or guardians on WhatsApp. The measurement was made through the analysis of the scope and the number of patients recruited from each source, from August 2020 until March 2022.

RESULTADOS: We received 49 answers for the health survey, (48 from women vs. 1 from man; 47 were from mothers, 1 from a grandmother, and 1 from a father), 43 answers for the WHOQOL-bref (42 from women vs. 1 from man; 41 were from mothers, 1 from a grandmother and 1 from a father) and 34 complete answers for both questionnaires together with a signed consent form, (33 from women vs. 1 from man; 32 were from mothers, 1 from a grandmother and 1 from a father). From the 34 participants that submitted complete answers, 10 (29%) were recruited from the Instagram research page @cienciaesaude.sd22q11.2, 22 (65%) from the WhatsApp group of parents and/or guardians, 1 (0,003%) from the Facebook research page @cienciaesaude.sd22q11.2 and 1 (0,003%) from family

members of people with 22q11.2 DS. The effectiveness of the WhatsApp group of parents and/or guardians was 0,1 % (224 is the total number of WhatsApp group members), of the Instagram research page @cienciaesaude.sd22q11.2 was 0,02% (558 is the total number of followers), and of the Facebook research page @cienciaesaude.sd22q11.2 was 0,006% (162 is the total number of followers).

CONCLUSÃO: Overall, the use of digital technologies to recruit and retain participants appears to provide unsatisfactory results. The elimination of displacement barriers does not minimize the challenges associated with rare disease patient adherence. From the sources of recruitment utilized in this research, the WhatsApp group of parents and/or guardians was the most effective one, especially if there is encouragement from family members of the group. Although a study was not carried out to identify barriers to the full completion of the research (Informed Consent Term and both questionnaires on different platforms) possible explanations could be: low understanding to access the different forms and tools, the time spent to fill all forms, and lack of interest in participation.

BIBLIOGRAFIA: 1. Hampton T. Rare disease research gets boost. J Am Med Assoc. 2006;295(24):2836–8. 2. Easterbrook PJ, Matthews DR. Fate of research studies. J R Soc Med. 1992;85(2):71–6. 3. Applequist J, Burroughs C, Ramirez A, Merkel PA, Rothenberg ME, Trapnell B, et al. A novel approach to conducting clinical trials in the community setting: Utilizing patient-driven platforms and social media to drive web-based patient recruitment. Vol. 20, BMC Medical Research Methodology. 2020.

PALAVRA-CHAVE: 2q11.2 Deletion Syndrome, access to health care, research subject recruitment, patient recruitment

ÁREA: Genética

NÍVEL: Doutorado

FINANCIAMENTO: CNPq

[Parecer do Comitê de Ética](#)

Título: Percepções na Doença de Graves: um estudo qualitativo sobre relatos de pacientes em eutireoidismo e com oftalmopatia sob seguimento ambulatorial universitário especializado

Autores: JULIANO CESAR ALVES REIS, Lucas Serra Valladão, Carla Fabiana Casagrande, Denise Engelbrecht Zantut Wittmann, Egberto Ribeiro Turato

Link: <https://youtu.be/bL0wu4SW36U>

RESUMO

INTRODUÇÃO: A Doença de Graves é um distúrbio autoimune sistêmico sendo a causa mais comum de hipertireoidismo. A oftalmopatia de Graves é um distúrbio inflamatório imunomediado que causa a expansão dos músculos orbitais e da gordura a partir do edema e deposição de glicosaminoglicanos e colágeno. A maioria dos indivíduos que têm expansão de gordura, desenvolvem retração palpebral, proptose, além das manifestações da exposição ocular. Além disso, o acometimento ocular torna esta doença estigmatizante, o que pode ter importantes efeitos na qualidade de vida e saúde mental dos pacientes. Desse modo, a adequada compreensão dos significados simbólicos dessa enfermidade pelo médico pode melhorar o manejo e seguimento destes pacientes, alcançando melhores resultados terapêuticos.

OBJETIVOS: Explorar e interpretar significados emocionais/simbólicos de percepções de si relatadas por pacientes com doença de Graves em eutireoidismo e com oftalmopatia sob seguimento ambulatorial universitário especializado

MÉTODOS: A amostra foi construída intencional e sequencialmente, por encaminhamento do médico responsável do ambulatório de Disfunção Tireoidiana do HC-Unicamp; e fechada por saturação de informações teóricas. Foi utilizado o Método Clínico-Qualitativo - abordagem investigativa humanística desenvolvida para settings assistenciais. Foi empregado a técnica da Entrevista Semidirigida de Questões Abertas em Profundidade; além de observações livres, complementares, na coleta das falas dos participantes. O tratamento dos dados foi feito pela Análise de Conteúdo Clínico-Qualitativa à luz dos conceitos da Psicologia Médica, sobretudo os encontrados na obra de Michael Balint.

RESULTADOS: A partir da análise interpretativa dos relatos ficou evidente que, em alguns casos, somente o diagnóstico clínico-laboratorial da doença de Graves não é suficientemente capaz de responder às demandas psicológicas dos pacientes, o que pode prejudicar o médico e o paciente de firmarem um compromisso terapêutico. Para tanto, é necessário uma resposta apropriada às demandas dos pacientes através de um nível de diagnóstico mais aprofundado, no intuito de se alcançar os efeitos benéficos desejados da relação médico-paciente. Foi notado que alguns pacientes, principalmente os que apresentavam exoftalmia importante, mantinham um certo sofrimento apesar de estarem eutiroides, manifestado por diversos sintomas psicológicos observados nas entrevistas. Entretanto, ao que parece, não encontraram espaço suficiente na consulta médica convencional para relatá-los, não recebendo resposta apropriada às suas demandas, perpetuando um estado não organizado de sua doença, a despeito de terem alcançado a normalidade clínica

CONCLUSÃO: Com este trabalho, mostrou-se necessidade de escutar os pacientes visando um melhor entendimento das percepções sobre sua doença, sendo por si só, uma boa parte da psicoterapia. Também foi destacado a importância do médico ajudar o paciente a enfrentar sua própria doença, assumindo papel de "espelho". Ressalta-se que, para o cumprimento dessas recomendações, o médico tem que buscar uma mudança considerável da sua personalidade, além de

tomar consciência da sua impetuosa função apostólica.

BIBLIOGRAFIA: 1. Léger J, Oliver I, Rodrigue D, Lambert AS, Coutant R. Graves disease in children. *Ann Endocrinol (Paris)*. 2018 Dec;79(6):647-655. 2. Lindholm J, and Laurberg P. Hyperthyroidism, exophthalmos, and goiter: historical notes on the orbitopathy. *Thyroid* 2010; 20: pp. 291-300. 3. Smith TJ, Hegedüs L. Graves Disease. *N Engl J Med* 2016;375:1552-65. 4. Antonelli A, Fallahi P, Elia G, Ragusa F, Paparo SR, Ruffilli I, Patrizio A, Gonnella D, Giusti C, Virili C, Centanni M, Shoenfeld Y, Ferrari SM. Graves disease: Clinical manifestations, immune pathogenesis (cytokines and chemokines) and therapy. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*, 2020, 101388. 5. Vaidya B, Pearce SH. Diagnosis and management of thyrotoxicosis. *BMJ: Br Med J/Br Med Assoc*, 349 (2014), p. 5128. 6. Cheetham T, Boal R. Graves disease. *Paediatrics and Child Health*. Volume 29, Issue 7. 2019. pp. 316-320. 7. Bahn RS. Graves Ophthalmopathy. *N Engl J Med* 2010; 362:726-738. 8. Garrity JA, Bahn RS. Pathogenesis of Graves ophthalmopathy: implications for prediction, prevention and treatment. *American Journal of Ophthalmology*, 142 (1) (2006), pp.147-153 9. Dolman PJ. Evaluating Graves Orbitopathy. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*. Volume 26, Issue 3. 2012. pp 229-248. 10. Weiler DL. Thyroid eye disease: a review. *Clin Exp Optom*. 2017 Jan;100(1):20-25. 11. Reid JR, Wheeler SF. Hyperthyroidism: diagnosis and treatment. *Am Fam Physician*. 2005 Aug 15;72(4):623-30. 12. Phelps PO, Williams K. Thyroid eye disease for the primary care physician. *Disease-a-Month*. Volume 60, Issue 6, 2014. pp 292-298. 13. Ferløv-Schwensen C, Brix TH, Hegedüs L. Death by Suicide in Graves Disease and Graves Orbitopathy: A Nationwide Danish Register Study. *Thyroid*. 2017 Dec;27(12):1475-1480. 14. Estcourt S, Vaidya B, Quinn A, Shepherd M. The impact of thyroid eye disease upon patients wellbeing: a qualitative analysis. *Clinical Endocrinology* (2008) 68, 635-639. 15. Ferløv-Schwensen C, Brandt F, Hegedüs L, Brix TH. Mortality in Graves orbitopathy is increased and influenced by gender, age and pre-existing morbidity: a nationwide Danish register study. *European Journal of Endocrinology* (2017) 176, 669-676. 16. Turato ER. Tratado da metodologia da pesquisa clínico-qualitativa: construção teórico- epistemológica, discussão comparada e aplicação nas áreas da saúde e humanas. 6a ed. Petrópolis: Ed Vozes; 2013. 17. Kübler-Ross E. Sobre a Morte e o Morrer. 10ª ed., São Paulo: Martins Fontes, 2017. 18. Balint, Michael. O Médico, Seu Paciente e a Doença. 2ª ed., Rio de Janeiro: Livraria Atheneu, 1988. 19. Marinker M. Why make people patients? *J Med Ethics*. 1975 Jul; 1(2): 81-84. 20. Fontanella BJB, Ricas J, Turato ER. Amostragem em pesquisas qualitativas: proposta de procedimentos para constatar saturação teórica. *Cad Saúde Pública*.27(2): 389-394. 2011. 21. Glaser BG, Strauss AL. The discovery of grounded theory: strategies for qualitative research. New Brunswick: Aldine Transaction, 1999. 22. Perestrello, Danilo. A Medicina da Pessoa. 4ª ed., São Paulo: Livraria Atheneu, 1996.

PALAVRA-CHAVE: Psicologia Médica, Doença de Graves, eutireoidismo, oftalmopatia, pesquisa clínico-qualitativa.

ÁREA: Clínica Médica

NÍVEL: Graduação

FINANCIAMENTO: FAPESP

[Parecer do Comitê de Ética](#)

Transcriptomic analysis of hypothalamic microglia and infiltrating monocytes in high-fat diet-induced inflammation

Autores: Natália Ferreira Mendes, Ariane Maria Zanesco, Cristhiane Favero de Aguiar, Gabriela Flavia Rodrigues Luiz, Pedro Manoel Mendes de Moraes Vieira, Niels Olsen Saraiva Câmara, Eliana Pereira de Araújo, Licio Augusto Velloso

Link: <https://youtu.be/KfQfHadfQ7A>

RESUMO

INTRODUÇÃO: Microglia plays a pivotal role in the early stages of diet-induced hypothalamic inflammation. Under a chronic period of high-fat feeding, peripheral monocytes and other immune cells are chemoattracted to the hypothalamic parenchyma, however, their involvement in the inflammatory process has been still poorly explored.

OBJETIVOS: In this study, we aimed to identify the main transcriptomic signature differences and sex dimorphism of hypothalamic microglia and infiltrated monocytes in chow- and high-fat diet (HFD)-fed mice.

MÉTODOS: We performed differential expression gene (DEG) analysis using RNA-Seq data obtained from CX3CR1+ hypothalamic microglia and CCR2+ infiltrating monocytes from CX3CR1GFP/+CCR2RFP/+ mice. Eight-week-old male and female mice from this dual-reporter strain were fed on chow or HFD for four weeks. At the end of the experimental period, whole hypothalamus and white adipose tissue were harvested for flow cytometry analysis. Coronal brain slices were also obtained for microscopic analysis. For RNA sequencing, in addition to the dual-reporter strain, we also employed eight-week-old male and female homozygous CX3CR1GFP mice fed exclusively on a chow diet. After the end of the experimental period, we pooled together 15-20 hypothalamus per sample (n=5) of each group: (1) CX3CR1GFP/+CCR2RFP/+ HFD-fed male mice; (2) CX3CR1GFP/+CCR2RFP/+ HFD-fed female mice; (3) CX3CR1GFP chow-fed male mice; and (4) CX3CR1GFP chow-fed female mice. CX3CR1+ and CCR2+ cells were isolated by fluorescent-activated cell sorting. Total RNA was extracted from each sample and sequenced throughout low input Takara SMART-Seq v4 library preparation followed by Illumina NovaSeq S2 PE150 sequencing. All experiments in this study were approved by the ethics committees (CEUA/UNICAMP 5497-1/2019 and CIBIO/FCM 07/2019).

RESULTADOS: Flow cytometry and microscopy analysis reveal that CCR2+ cells infiltrate hypothalamic parenchyma after four weeks of HFD. Bioinformatic analysis shows just 16 DEGs upregulated and 16 DEGs downregulated when comparing CX3CR1+ transcriptomic signature between males and females, independent of the diet. Conversely, we found 1598 DEGs upregulated and 1676 DEGs downregulated in CCR2+ transcriptomic signature when comparing males and females, suggesting an important sex dimorphism in these infiltrating cells. We also found an enormous difference when comparing the transcriptomic signature of CX3CR1+ and CCR2+ cells, both in males (3838 DEGs upregulated; 3350 DEGs downregulated) and females (4036 DEGs upregulated; 3569 DEGs downregulated). KEGG enrichment analysis showed significant DEGs in several metabolic pathways modulated in experimental models of obesity, such as IL-17, chemokine, neurotrophin, and NFkB signaling. Gene ontology (GO) analysis also revealed a massive difference when comparing CX3CR1+ with CCR2+ cells, with hundreds of immune system-related GOs modulated.

CONCLUSÃO: Through a state-of-art approach, this pioneering study defined the main transcriptomic

signature differences in CX3CR1+ microglia and infiltrating CCR2+ monocytes from the hypothalamus of chow- and HFD-fed mice. We revealed a paradigm shift regarding sex dimorphism in hypothalamic microglia and unveiled enormous sex dimorphism in these bone-marrow-derived monocytes. This data suggests the existence of a sex-related distinct regulation of chemotaxis by peripheral immune cells. Ongoing experiments using a specific chemokine receptor antagonist will further deeply clarify these findings.

BIBLIOGRAFIA: Grassivaro F, Martino G, Farina C. The phenotypic convergence between microglia and peripheral macrophages during development and neuroinflammation paves the way for new therapeutic perspectives. *Neural Regen Res.* 2021;16(4):635-637. doi:10.4103/1673-5374.295272
Valdearcos M, Douglass JD, Robblee MM, Dorfman MD, Stifler DR, Bennett ML, Gerritse I, Fasnacht R, Barres BA, Thaler JP, Koliwad SK. Microglial Inflammatory Signaling Orchestrates the Hypothalamic Immune Response to Dietary Excess and Mediates Obesity Susceptibility. *Cell Metab.* 2018 Jun 5;27(6):1356. doi: 10.1016/j.cmet.2018.04.019. Mendes NF, Kim YB, Velloso LA, Araújo EP. Hypothalamic Microglial Activation in Obesity: A Mini-Review. *Front Neurosci.* 2018 Nov 15;12:846. doi: 10.3389/fnins.2018.00846. White KA, Hutton SR, Weimer JM, Sheridan PA. Diet-induced obesity prolongs neuroinflammation and recruits CCR2(+) monocytes to the brain following herpes simplex virus (HSV)-1 latency in mice. *Brain Behav Immun.* 2016 Oct;57:68-78. doi: 10.1016/j.bbi.2016.06.007.

PALAVRA-CHAVE: microglia; monócitos; quimiotaxia; transcriptoma; obesidade; inflamação

ÁREA: Ciência Básica

NÍVEL: Pós-doutorado

FINANCIAMENTO: FAPESP

[Parecer do Comitê de Ética](#)

Um modelo topológico para a diversidade celular de sistemas biológicos revela centenas de novos tipos de linfócitos T CD4 circulando no sangue e no líquido cefalorraquidiano

Autores: Davi Sidarta Vitória Rodrigues de Oliveira, Lício A. Velloso

Link: <https://youtu.be/LznbUzjnyQ>

RESUMO

INTRODUÇÃO: A recente explosão de tecnologias com resolução celular e a expectativa de sua aplicação clínica na próxima década tornou a análise de dados com muitas dimensões um desafio central para as ciências da vida e a medicina de precisão. Para interpretar e visualizar tais resultados, é necessário utilizar redução dimensional, de maneira a extrair as informações relevantes de grandes corpos de dados e representá-las graficamente. Em termos teóricos, tal tarefa tem uma associação direta com o conceito de identidade celular e com o cenário epigenético de Waddington, tornando a inferência de trajetórias de diferenciação algo intuitivo e natural. Atualmente, empregam-se modelos que assumem diversas características sobre esse cenário, o que pode enviesar resultados e levar a conclusões precipitadas. Para se recuperar o máximo possível de informação biológica, é necessário utilizar algoritmos que não assumem características sobre a estrutura geométrica dos dados, de maneira a definir matematicamente o conceito de tipo celular.

OBJETIVOS: Descrever geometricamente o conceito de tipo celular, e usar suas propriedades topológicas para desenvolver uma nova geração de ferramentas de inteligência artificial para o estudo de sistemas biológicos e doenças humanas

MÉTODOS: Modelamos as múltiplas linhagens celulares distintas que possam coexistir em uma mesma amostra como um cenário epigenético de Waddington expandido. Mostramos como geometricamente tal cenário pode ser perfeitamente descrito pelo Operador de Laplace Beltrami (OLB), que por construção recupera todas as informações topológicas de um conjunto de dados quaisquer. O OLB assume apenas que há amostras o bastante para se utilizar cálculo diferencial. Utilizamos a linguagem python de programação para desenvolver TopOMetry, uma ferramenta modular e flexível que emprega diversos algoritmos que aproximam o OLB. O método foi validado em dados públicos e anonimizados de sequenciamento de RNA mensageiro de células únicas (single-cell RNA-seq) de células circulantes no sangue e líquido cefalorraquidiano de doadores humanos saudáveis, com dengue, lupus eritematoso sistêmico e esclerose múltipla. Foram usados apenas dados publicamente disponíveis e associados a comitês de ética em pesquisa.

RESULTADOS: Estabelecemos um conceito geométrico de identidade celular baseado em informação epigenética sobre cada célula. Para explorá-lo, oferecemos uma ferramenta amigável, gratuita e universal para a análise de dados com resolução celular, que além deste propósito primário, também pode ser utilizada de modo geral para a análise de dados com muitas dimensões, como textos, imagens e grafos. Paralelamente, apresentamos uma diversidade nunca antes vista de linfócitos T CD4 na circulação humana em indivíduos saudáveis e em pacientes com dengue, lupus eritematoso sistêmico e esclerose múltipla. Esta diversidade também pôde ser encontrada no líquido cefalorraquidiano de doadores saudáveis e com esclerose múltipla. Também demonstramos a conexão natural de nosso modelo com o ciclo celular utilizando dados de medula óssea humana, e com o processo de diferenciação celular utilizando dados da embriogênese do camundongo, descobrindo cerca de 380 novas linhagens celulares.

CONCLUSÃO: Fornecemos uma sólida base teórica e computacional para a descrição detalhada da diversidade celular em sistemas biológicos, para isto definindo geometricamente tipos e linhagens celulares. Com isto, foi possível descobrir mais de cem novos tipos de linfócitos T CD4 que se mantiveram ocultos até então, e definir que populações celulares previamente consideradas canônicas na verdade correspondem apenas a distorções lineares nos dados. Assim, os resultados obtidos com os padrões atuais devem ser cuidadosamente revisitados, assim como significativa parte da literatura envolvendo linfócitos T CD4 ou processos de diferenciação celular.

BIBLIOGRAFIA: Sidarta-Oliveira, Davi, and Licio A. Velloso. 2022. "A Comprehensive Dimensional Reduction Framework to Learn Single-Cell Phenotypic Topology Uncovers T Cell Diversity." bioRxiv. <https://doi.org/10.1101/2022.03.14.484134>. Nehar-Belaid, Djamel, Seunghee Hong, Radu Marches, Guo Chen, Mohan Bolisetty, Jeanine Baisch, Lynnette Walters, et al. 2020. "Mapping Systemic Lupus Erythematosus Heterogeneity at the Single-Cell Level." *Nature Immunology* 21 (9): 1094–1106. <https://doi.org/10.1038/s41590-020-0743-0>. Waickman, Adam T., Heather Friberg, Gregory D. Gromowski, Wiriya Rutvisuttinunt, Tao Li, Hayden Siegfried, Kaitlin Victor, et al. 2021. "Temporally Integrated Single Cell RNA Sequencing Analysis of PBMC from Experimental and Natural Primary Human DENV-1 Infections." *PLOS Pathogens* 17 (1): e1009240. <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1009240>. Schafflick, David, Chenling A. Xu, Maike Hartlehnert, Michael Cole, Andreas Schulte-Mecklenbeck, Tobias Lautwein, Jolien Wolbert, et al. 2020. "Integrated Single Cell Analysis of Blood and Cerebrospinal Fluid Leukocytes in Multiple Sclerosis." *Nature Communications* 11 (1): 247. <https://doi.org/10.1038/s41467-019-14118-w>.

PALAVRA-CHAVE: linfócitos T CD4,

ÁREA: Genética

NÍVEL: Doutorado

[Parecer do Comitê de Ética](#)

Um retrato da atenção em genética para indivíduos com Fendas Orais e Síndrome de Deleção 22q11.2 no Serviço de Genética Clínica-HC/Unicamp

Autores: Tamiris Nogueira Bezerra, Vera Lúcia Gil da Silva Lopes

Link: <https://www.youtube.com/watch?v=YNyhMuPQa8s>

RESUMO

INTRODUÇÃO: As anomalias craniofaciais ocorrem em cerca de 1: 2500 recém-nascidos, sendo as fendas orais típicas (FO - fenda de lábio, palato e labiopalatal) as mais comuns. Dessas, cerca 70% correspondem às formas isoladas (FO não sindrômicas - FONS); os 30% restantes podem ser parte de quadros de anomalias múltiplas, com diferentes etiologias (FO sindrômicas - FOS). Neste último grupo, a Síndrome de deleção 22q11.2 (SD22q11.2) é a microdeleção mais frequente na espécie humana e apresenta significativa heterogeneidade clínica, incluindo anomalias labiopalatais entre suas manifestações. A avaliação genético-clínica faz a distinção entre FOS e FONS, determinando a necessidade e técnica para investigação etiológica. No Brasil, o acesso à investigação genética é dificultado para fendas orofaciais de modo geral, visto que a presença de médico geneticista não é parte obrigatória da equipe multidisciplinar para tratamento reabilitador nos serviços públicos brasileiros, os quais atendem cerca de 80% da população. A Base Brasileira de Anomalias Craniofaciais (BBAC) é uma iniciativa multicêntrica e voluntária vinculada ao Projeto Crânio-Face Brasil, que registra e faz seguimento longitudinal de indivíduos com FO e SD22q11.2 desde 2006. A BBAC é sediada na Unicamp e conta com a participação de outros nove serviços. A investigação etiológica para este grupo populacional realizada por meio de técnicas disponíveis pelo Sistema Único de Saúde (SUS) inclui apenas o exame de cariótipo. A participação dos indivíduos na BBAC permite a realização de exames diagnósticos como parte de projetos de pesquisa (FISH, MLPA, Análise Cromossômica em Microarranjos - CMA e Exoma).

OBJETIVOS: Caracterizar o acesso à avaliação genética e diagnóstico de indivíduos com FO e suspeita de SD22q11.2 no Ambulatório de Dismorfologia Craniofacial do Hospital de Clínicas da Unicamp (Campinas, SP).

MÉTODOS: Este estudo faz parte da Base Brasileira de Anomalias Craniofaciais (BBAC) e tem sua aprovação no Comitê de Ética da Universidade Estadual de Campinas - Unicamp 35316314.9.1001.5404 e 85020018.8.0000.5404. Trata-se de um estudo transversal e descritivo, sendo analisados dados dos pacientes atendidos no Serviço de Genética Clínica do HC-Unicamp e registrados na BBAC no período de 2006 a 2020. Foram incluídos todos os casos de FO e suspeita de SD22q11.2 com mais de uma consulta registrada.

RESULTADOS: A casuística contou com 166 indivíduos, (88 F: 78 M) com idade média na primeira consulta de 8,31 (mínima 0, máxima 52), sendo que 34 casos apresentavam FONS (idade média à primeira consulta de 7,5). Dos 132 casos restantes, 81 foram classificados como FOS (idade média na primeira consulta foi de 6,6 anos), e 51 eram suspeita de Síndrome de deleção 22q11.2 (idade média à primeira consulta de 11,6). Para a investigação etiológica foram utilizados, em média, 2,5 técnicas por indivíduo. Ao todo, houve conclusão diagnóstica de 89/166 casos. Diagnóstico clínico de FONS foi possível em 34/166 e de FOS, 2/166. O cariótipo permitiu diagnóstico em 7/70 indivíduos (idade média de 7,18 anos), FISH em 13/40 indivíduos (idade média de 9,57 anos), MLPA em 9/54 indivíduos (com idade média de 11,85 anos), CMA em 20/77 indivíduos (idade média de 10,89 anos) e Exoma 4/4 (idade média de 23,75 anos). Existem 18 exames de exoma em andamento; os demais casos ainda não foram contemplados para investigação em projetos de pesquisa.

CONCLUSÃO: A idade média geral na primeira consulta para avaliação genética evidencia a dificuldade de acesso a esta especialidade no SUS. Embora represente 70% dos casos de FO, a presença de apenas 34 casos de FONS mostra que estes não chegam para avaliação e orientação específica. Por outro lado, os casos de FOS, ao apresentar outros defeitos congênitos são encaminhados em maior número e mais precocemente. O número de casos concluídos apenas por meio de cariótipo demonstra a heterogeneidade etiológica das FO e a importância de outras técnicas para conclusão diagnóstica e aconselhamento genético das famílias, que, no momento, dependem de projetos de pesquisa. Portanto, há deficiência na estruturação das políticas de saúde para reconhecimento da necessidade de avaliação genética pelos profissionais de saúde, política de acesso deste grupo populacional à avaliação genética e testes diagnósticos além do exame de cariótipo. A melhora nestes aspectos de atenção à saúde possibilitaria diagnóstico e aconselhamento genético precoces, assim como acesso a orientação e intervenções reabilitadoras, melhorando assim qualidade de vida destes e de seus familiares.

BIBLIOGRAFIA: GIL-DA-SILVA-LOPES, Vera Lúcia et al. Brazil Craniofacial Project: Different approaches on orofacial clefts and 22q11.2 deletion syndrome. Am J Med Genet C Semin Med Genet. V. 184, n.4, p. 912-927. Dec. 2020. Epub. GIL-DA-SILVA-LOPES, Vera Lúcia et al. Syndromic Oral Clefts: challenges of genetic assessment in brazil and suggestions to improve health policies. Public Health Genomics, [S.L.], v. 22, n. 1-2, p. 69-76, 2019. S. Karger AG. MONLLEÓ, Isabella Lopes. Anomalias craniofaciais, genética e saúde pública: contribuições para o reconhecimento da situação atual da assistência no Sistema Único de Saúde. 2004. f. Dissertação (Mestrado - Ciências Médicas) - Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas, Campinas. 2004.

PALAVRA-CHAVE: Fendas orais, Síndrome de deleção 22q11.2, base de dados, atenção à saúde, genética, diagnóstico, testes genéticos.

ÁREA: Genética

NÍVEL: Mestrado

FINANCIAMENTO: CNPq

[Parecer do Comitê de Ética](#)

Unraveling the molecular mechanisms underlying parasite-host interaction in *Taenia solium* Neurocysticercosis

Autores: Maria Carolina Pedro Athié, Fernando Cendes, Iscia Lopes Cendes, André Schwambach Vieira

Link: <https://youtu.be/Na6AV52tMUo>

RESUMO

INTRODUÇÃO: Neurocysticercosis is the most frequent parasitic disease in the human CNS. It is most prevalent in low and middle-income countries, where poor sanitation and free-roaming pigs are common. The analysis of how the transcriptome of the hosts brain adjacent to the cyst and how the cyst changes throughout infection would help unravel the parasite-host immune systems interactions and facilitate understanding of the resulting disease. However, despite the Peruvian and Mexican initiatives to sequence the *T. solium* genome [1], it is still not entirely resolved.

OBJETIVOS: This way, we saw the need to improve the annotation of the *T. solium* genome using public transcriptome data

MÉTODOS: To do so, we used publicly available *T. solium* RNA-Seq data [2] deposited at the NCBI's Sequence Read Archive Database, following Ji et al., 2020 pipeline [3] for new genetic elements discovery.

RESULTADOS: HISAT2[4] aligned the transcriptome data to the *T. solium* reference genome with an 89.26% alignment rate. Stringtie[5] and QUAPRA[6] assembled the aligned reads, creating new gtf files, followed by Cuffcompare, to compare these new gtf files to the one from the reference genome. 23,252 new mRNAs were found for Stringtie and 20,743 for QUAPRA, and, of these, Cuffcompare[7] classified 3,216 (Stringtie) and 3,334 (QUAPRA) as potentially new transcripts. For coding-ability prediction, the new transcripts with FPKM > 1 were then submitted to CPAT[8]. CPAT generates a coding score cutoff after training with the target organism coding and non-coding mRNA dataset. To overcome *T. solium* and other cestodes lack of non-coding genes annotation, we created a *C. elegans* training dataset. From 2134 transcripts analyzed by CPAT, 121 (Stringtie) and 912 (QUAPRA) were above the coding-score cutoff. Of those, 94 (Stringtie) and 616 showed high similarity to close cestoda species or *C. elegans* compared with the UniProtKb/SwissProt curated cestoda proteome database. Transcripts below CPAT cutoff and that also do not present any protein family domain, and low similarity with any known protein will be considered as potential non-coding genes. These will also be submitted to miRTools 2.0 to predict and characterize non-coding genes.

CONCLUSÃO: Our adapted pipeline for discovering new genetic elements based on transcriptomic data demonstrated to have an excellent potential for improving the current *T. solium* reference genome annotation, with the possibility of including at least 600 new protein-coding genes. The next steps are to compare the results obtained from Stringtie with those from QUAPRA, quantify the potential non-coding transcripts, annotate the new findings in a new gtf file and submit it to the Wormbase database for public use.

BIBLIOGRAFIA: 1- *T. solium* genome - https://parasite.wormbase.org/Taenia_solium_prjna170813/Info/Index 2-*T. solium* public RNA-seq (GSM2227058,SRX1899230) - <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/sra?term=SRX1899230> 3- Ji X. et al., doi:

10.1093/nar/gkaa638. 4- Kim D. et al., doi: 10.1038/s41587-019-0201-4. 5- Perteza M. et al., doi: 10.1038/nbt.3122. 6- Ji X. et al. doi: 10.1007/s11427-018-9433-3. 7-Trapnell C. et al., doi:10.1038/nbt.1621. 8-Wang L. et al., doi: 10.1093/nar/gkt006. 9- UniProt website - <https://www.uniprot.org/> (accessed and data downloaded in Sep. 2021)

PALAVRA-CHAVE: Genome Improvement, Taenia solium, Neurocysticercosis, RNA-Seq

ÁREA: Genética

NÍVEL: Pós-doutorado

FINANCIAMENTO: FAPESP

Variantes alélicas do transportador ABCB1 e reações adversas dermatológicas relacionadas à terapia com gefitinibe, em pacientes com câncer de pulmão: estudo piloto.

Autores: MARIANA VIEIRA MORAU, Cecília Seguin, Aristóteles Barbeiro, Lair Zambon, Dr. Eder de Carvalho Pincinato, Maurício Wesley Perroud Jr, Patricia Moriel

Link: https://youtu.be/oe9YY2xE_sk

RESUMO

INTRODUÇÃO: O câncer de pulmão (CP) é a principal causa de morte, relacionada ao câncer em todo o mundo 1. Gefitinibe foi o primeiro inibidor do receptor do fator de crescimento epidérmico (EGFR) de tirosina quinase (TK), disponível oralmente, que demonstrou possuir melhor eficácia em paciente com câncer de pulmão de não pequenas células (CPNPC) com EGFR mutado e hiperativo 2. Todavia, reações adversas ao medicamento (RAM) do tipo dermatológicas são comumente relatadas provenientes do uso de gefitinibe 2,3. Transportadores ABC, em particular, ABCB1, demonstram participar do transporte de gefitinibe, além disso já foi evidenciado que o gene ABCB1 pode estar associado às erupções cutâneas 3,4.

OBJETIVOS: O objetivo deste estudo piloto é investigar as possíveis associações entre as variantes alélicas do transportador ABCB1 com as RAMs dermatológicas em pacientes tratados com gefitinibe.

MÉTODOS: Este é um estudo clínico e observacional, aprovado pelo CEP nº 17328619.90000.5404, do Hospital das Clínicas da Unicamp. O DNA foi isolado através de amostras de sangue dos 18 pacientes com CPNPC em uso de 250mg/dia de gefitinibe. As RAMs dermatológicas (rash-cutâneo, rash-maculopapular e hiperpigmentação) foram avaliadas e graduadas após 8 semanas de uso do TKI, de acordo com os critérios de terminologia comuns para eventos adversos (CTCAE), v5.0. A genotipagem foi realizada por meio de sondas TaqMan® usando PCR em tempo real. Para o gene ABCB1 foram estudados: o rs1045642(C3435T) e o rs 1128503 (1236T>C).

RESULTADOS: rs1045642(C3435T) e o rs 1128503 (1236T>C). Resultados: Foram incluídos 18 pacientes com idade média 63,0±11,0 anos, em sua maioria mulheres (55,5%), caucasianas (83,2%), não-tabagistas (66,6%) e com performance status (KPS) de 80 (55,5%). O estadiamento T4 (62,4%), N3 (44,4%), M1C (27,7%) foi o mais observado nessa população. Em relação à mutação no gene EGFR, 72,2% apresentam a mutação do tipo deleção no éxon 19 e 27,7% dos pacientes mutação no éxon 21. Em relação a variante alélica no gene ABCB1, as duas variantes estudadas estavam no equilíbrio de Hardy-Weinberg. No gene ABCB1, para rs1045642, foi observado heterozigose (AG), na maioria dos pacientes (41,1%) e 29,4% dos indivíduos mostram-se homozigoto variante(GG) e homozigoto ancestral (AA). No rs1128503 também ocorreu predomínio dos alelos AG, heterozigoto em 64,7% dos pacientes e as variantes de homozigoto ancestral (AA) e variante(GG), foram observados 17,6% dos indivíduos, para ambas variantes. A RAM mais observada foi hiperpigmentação, 44,4% dos pacientes apresentaram grau 1 e 11,1% grau 2. Em relação a rash-cutâneos 33,3% dos pacientes manifestaram grau 1 e 11,1% grau 2. A RAM menos expressada foi rash-maculopapular, apenas grau 1 em 38,8% dos pacientes. Relacionando as variantes alélicas do ABCB1 com as RAMs, notamos que para o rs 1045642, ocorreu uma maior prevalência de RAM rash-cutâneo em indivíduos homozigotos ancestrais (AA) 80%, quando comparado aos indivíduos heterozigotos e homozigotos variantes (AG/GG) 25%. O mesmo foi percebido no rs1128503, para a mesma RAM, maior predomínio de evento adverso em indivíduos homozigotos ancestrais (AA) 66,7%, quando associados ao grupo de indivíduos heterozigotos mais homozigotos variantes (AG/GG) 35,5%.

Sobre a RAM rash maculopapular, no rs 1045642 foi possível associar uma maior expressão de RAMs em indivíduos homozigotos ancestrais (AA) 60%, quando comparados ao grupos heterozigotos mais homozigotos variantes (AG/GG) 33,3%. Se tratando da RAM de hiperpigmentação, apenas no rs 1128503, foi possível observar um maior presença de RAM no grupo heterozigoto mais homozigoto variante (AG/GG), 57,1%, quando comparado ao grupo com RAM homozigotos ancestrais (AA), 33,33%.

CONCLUSÃO: Apesar de se tratar de um estudo piloto, foi possível concluir que a maioria dos indivíduos do estudo são mulheres, não tabagistas, com estadiamento avançado do câncer, com mutação no EGFR no exon 19 em sua maioria. A variante alélica no ABCB1 mais expressa foi a variante heterozigoto para ambos os rs estudados. A RAM mais observada foi a hiperpigmentação em grau 1. E que pode haver uma possível associação entre os indivíduos homozigotos ancestrais e a presença de RAM, para ambos rs do estudo na variante alélica do transportador ABCB1.

BIBLIOGRAFIA: 1. Bade BC, Dela Cruz CS. Clin Chest Med. 2020 Mar 1;41(1):1-24. 2.Kobayashi H, Sato K, Niioka T, Miura H, Ito H, Miura M. Clin Lung Cancer [Internet]. 2015;16(4):274-81. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.clc.2014.12.004> 3.Ma Y, Xin S, Huang M, Yang Y, Zhu C, Zhao H, et al. Pharmacogenomics J. 2017;17(4):325-30. 4.Tamura M, Kondo M, Horio M, Ando M, Saito H, Yamamoto M, et al. Nagoya J Med Sci. 2012;74(1-2):133-40.

PALAVRA-CHAVE: gefitinibe, câncer de pulmão, rash-cutâneo, ABCB1, variantes alélicas.

ÁREA: Genética

NÍVEL: Doutorado

FINANCIAMENTO: CNPq

[Parecer do Comitê de Ética](#)

Variantes alélicas relacionadas ao metabolismo da clozapina e reações adversas hipertrigliceridemia e hipercolesterolemia em pacientes com transtorno psiquiátrico: Estudo piloto

Autores: João Kleber Novais Pereira, Dr. Eder de Carvalho Pincinato, Dr. Osmar Henrique Della Torre, Dr. Amilton dos Santos Júnior, Dr. Paulo Dalgarrondo, Dra. Patricia Moriel

Link: <https://youtu.be/-XHmrPuOja8>

RESUMO

INTRODUÇÃO: A clozapina (CLZ) é um dos antipsicóticos considerado padrão ouro para a esquizofrenia resistente ao tratamento (ERT) e apesar de sua eficácia está relacionada com reações adversas à medicamentos (RAMs), que podem ser ocasionadas por diversos fatores, entre eles a variabilidade genética (1-3). Apesar dos grandes benefícios envolvidos no tratamento com a CLZ, seu uso pode estar associado ao aumento da prevalência de distúrbios metabólicos como diabetes, obesidade, síndrome metabólica e dislipidemias (4-5).

OBJETIVOS: O objetivo do estudo foi verificar se variantes alélicas relacionadas ao metabolismo da Clozapina podem influenciar na presença das RAMs, hipertrigliceridemia e hipercolesterolemia, em pacientes com transtorno psiquiátrico

MÉTODOS: Trata-se de um estudo prospectivo e observacional, realizado no Ambulatório da Psiquiatria do HC/UNICAMP. Foi coletado 4mL em tubos ETDA de sangue periférico e realizado a extração de DNA genômico para genotipagem de pacientes diagnosticados com algum transtorno mental grave e em uso do antipsicótico clozapina. Foi realizado a genotipagem das variantes alélicas dos genes: ABCB1 (rs1128503 e 1045642), CYP2D6 (rs1065852), CYP3A4 (rs2740574) e CYP1A2 (rs762551). As RAMs (hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia) foram avaliadas conforme critério da CCTEA (Critério Comum de Terminologia para Eventos Adversos - do inglês CTCAE). A genotipagem foi realizada por meio de sondas TaqMan® usando PCR em tempo real. O projeto é aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (83192918.9.0000.5404).

RESULTADOS: Foram incluídos no estudo 39 pacientes com faixa etária de $29,7 \pm 10,0$ anos, na sua maioria homens (64,1%), caucasianos (82,1%) e solteiros (64,0%). Observando as RAMs para a hipertrigliceridemia 29,7% apresentaram grau 1 de severidade, 8,1% grau 2, 2,3% apresentaram grau 3 e 2,3% apresentaram grau 4. Nenhum paciente apresentou hipercolesterolemia. Todos os genótipos estudados estavam no equilíbrio de Hardy-Weinberg. No gene ABCB1, para rs1045642, foi observado heterozigose (AG), na maioria dos pacientes (56,0%) e 28% dos indivíduos mostram-se homozigoto variante (GG) e 15,0% homozigoto ancestral (AA). No rs1128503 também ocorreu predomínio dos alelos AG, heterozigoto em 49,0% dos pacientes e 23,0% de homozigoto ancestral (AA) e 28,0% variante (GG). Para o Gene da CYP2D6 (rs1065852) observamos uma prevalência para o homozigoto ancestral (GG) 62,0%, 10,0% de homozigotos variantes (AA) e 28,0% de heterozigotos (AG). Para o Gene da CYP3A4 (rs2740574) a prevalência foi para o homozigoto (TT) 79,0% tivemos a frequência de 5,0% para o homozigoto (CC) e de 15,0% para os heterozigotos (CT). Para o Gene da CYP1A2 (rs762551) observamos uma prevalência para o heterozigoto (AG) 54,0%, 15,0% de homozigotos variantes (GG) e 31,0% de homozigotos (AA). Relacionando as variantes alélicas do ABCB1 com hipertrigliceridemia, notamos que para o rs1128503, ocorreu uma maior prevalência desta RAM em indivíduos homozigotos GG (54,5%), quando comparado ao grupo de indivíduos AG mais AA (38,5%). O mesmo foi percebido no rs762551 (CYP1A2), porém mais pronunciado, onde existe maior ocorrência de hipertrigliceridemia em indivíduos homozigotos GG (80,0%) do que no grupo de

indivíduos heterozigotos AG mais homozigotos AA (37,5%).

CONCLUSÃO: Apesar de se tratar de um estudo piloto, foi possível concluir que a maioria dos indivíduos do estudo trata-se de jovens adultos do sexo masculino e solteiros. A hipertrigliceridemia foi observada em 43,2% dos pacientes em algum grau. Este aumento de triglicédeos está relacionado ao aumento do peso corporal, um importante RAM da clozapina que pode levar a outros distúrbios metabólicos como diabetes e hipertensão. Os dados preliminares ainda sugerem que indivíduos homozigotos variantes para o Gene ABCB1 (rs1128503) e para o gene CYP1A2 (rs762551) tem maior risco de ter hipertrigliceridemia quando comparados aos outros genótipos.

BIBLIOGRAFIA: 1- Mak M, Samochowiec J, Frydecka D, Pelka-Wysiecka J, Szmida E, Karpinski P, et al. First-episode schizophrenia is associated with a reduction of HERV-K methylation in peripheral blood. *Psychiatry Res.* 2019;271:459-63 2- Uher R. Gene-environment interactions in severe mental illness. *Front Psychiatry.* 2014;5:48 3- Dick DM, Adkins A, Aliev F, Kendler KS, Agrawal A, Hewitt JK, et al. Candidate Gene-Environment Interaction Research: Reflections and Recommendations. *Perspectives on Psychological Science.* 2015;10(1):37-59. 4- Citrome L, McEvoy JP, Saklad SR. Guide to the Management of Clozapine-Related Tolerability and Safety Concerns. *Clin Schizophr Relat Psychoses.*10(3):163-77. 5- Franch Pato CM, Molina Rodriguez V, Franch Valverde JI. Metabolic syndrome and atypical antipsychotics: Possibility of prediction and control. *Rev Psiquiatr Salud Ment.* 2017;10(1):38-44

PALAVRA-CHAVE: Reação Adversa ao medicamento, clozapina, variante alélica

ÁREA: Genética

NÍVEL: Doutorado

FINANCIAMENTO: FAPESP

[Parecer do Comitê de Ética](#)