



PRESENÇA DE CÉLULAS ENDOCERVICAIS E METAPLÁSICAS ESCAMOSAS NOS ESFREGAÇOS DE PAPANICOLAOU

Mayara Fernanda Ferranti¹
Mary Mayumi Taguti Irie²
Vania Ramos Sela da Silva³
Cinthia Gandolfi Boer³

¹Acadêmica de Graduação em Biomedicina, Universidade Estadual de Maringá. ²Farmacêutica-Bioquímica – Laboratório de Citologia Clínica/LEPAC, Universidade Estadual de Maringá. ³Docente – Departamento de Análises Clínicas e Biomedicina, Universidade Estadual de Maringá

Introdução: A presença de células endocervicais ou metaplásicas escamosas no esfregaço de Papanicolaou é uma indicação que a zona de transformação foi amostrada, sendo considerado um indicador da qualidade da amostra.

Objetivo: Verificar a frequência de células endocervicais e metaplásicas escamosas em esfregaços de Papanicolaou e correlacionar com características clínicas e perfil citomorfológico.

Material e métodos: Foi realizado um estudo retrospectivo, com análise de 2.049 laudos colpocitológicos, no qual foram levantados idade, situação hormonal e resultado dos exames citológicos de mulheres atendidas no LEPAC/UEM, no período de 2010 a 2013. Este trabalho foi aprovado pelo Comitê Permanente de Ética em Pesquisa com Seres Humanos (COPEP) da UEM - pareceres n° 78600 e n° 451.944.

Resultados: Excluindo-se pacientes hysterectomizadas (n=184), um total de 1.865 exames foram incluídos neste estudo. A idade das pacientes variou de 18 a 80 anos, com média de 42,5 anos. Células endocervicais e/ou metaplásicas escamosas (END/MET) foram observadas em 1.401 (75,1%) esfregaços. A

presença de END/MET foi mais frequente nos esfregaços de mulheres até 44 anos (60,5%). Alterações celulares reativas foram observadas com maior frequência nos esfregaços com END/MET, sendo que, em ambos os grupos de pacientes, a alteração mais frequente foi inflamação em células escamosas. Não foi observada diferença entre microbiota vaginal e presença ou ausência de END/MET. *Candida spp* foi o agente infeccioso observado com maior frequência nos esfregaços em ambos os grupos de pacientes. A maioria das anormalidades epiteliais escamosas foi observada nos esfregaços com presença de END/MET, sendo lesão intra-epitelial escamosa de baixo grau (LSIL) a mais frequente.

Conclusão: A eficácia do rastreamento utilizando exame de Papanicolaou baseia-se em uma amostragem adequada da cérvix. É importante conhecer os fatores que podem influenciar uma coleta adequada, bem como as condições fisiológicas de cada paciente, contribuindo assim para a melhoria da qualidade dos exames preventivos.

Palavras-chave: esfregaço de papanicolaou; células endocervicais; zona de transformação.





Referências

Consolaro MEL, Maria-Engler SS. Citologia clínica cérvico-vaginal: texto e atlas. São Paulo: Roca; 2012.

Magalhães JC, Moraes LSF, Plewka J, Turkiewicz M, Amaral RG. Avaliação dos indicadores de qualidade dos exames citopatológicos do colo do útero realizados em um município do Paraná, Brasil. J Bras Patol Med Lab. 2020; 56:1-7.

Nai GA, Souza KKG, Rodrigues ER, Barbosa RL. Presença de células da junção escamo-colunar em esfregaços cérvico-vaginais de mulheres acima de 40 anos. Rev Bras Ginecol Obstet. 2011; 33(3):128-132.

Solomon D, Nayar R. Sistema Bethesda para Citopatologia cervicovaginal – Definições, critérios e notas explicativas. 2 ed. Rio de Janeiro: Revinter; 2005.





TRATAMENTO COM CHÁ PRETO (*Camellia sinensis*) MODULA AS CÉLULAS CALICIFORMES DO JEJUNO NA GIARDÍASE EXPERIMENTAL

Laura Targino Luque¹
Amanda Gubert Alves dos Santos²
Caroline Guedes Pereira da Silva¹
Débora de Mello Gonçalves Sant'Ana³
Isabela Mochi Gonçalves¹
Liara Izabela Lopes Romera⁴
Maria Gabriela Lima da Silva⁵
Mariana Cristina Tenório Leonardi⁶
Mônica Lúcia Gomes³
Gessilda de Alcantara Nogueira-Melo³

¹Acadêmica de Graduação em Biomedicina, Universidade Estadual de Maringá. ²Docente - Centro Universitário Integrado de Campo Mourão

³Docente - Programa de Pós-graduação em Biociências e Fisiopatologia, Universidade Estadual de Maringá. ⁴Acadêmica de Pós-Graduação (Doutorado) em Ciências da Saúde pelo Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Universidade Estadual de Maringá. ⁵Acadêmica de Pós-Graduação (Doutorado) pelo Programa de Pós-Graduação em Biociências e Fisiopatologia, Universidade Estadual de Maringá. ⁶Acadêmica de Pós-Graduação (Mestrado) em Biociências e Fisiopatologia, Universidade Estadual de Maringá.

Introdução: A giardíase, causada pelo protozoário *Giardia duodenalis*, é transmitida via fecal-oral através da ingestão de cistos. A infecção altera o epitélio intestinal, afetando as vilosidades e células, entre elas as células caliciformes (CCs)^{1,5}. O tratamento convencional causa efeitos adversos, necessitando de novas abordagens³. Estudos sugerem o uso promissor do chá preto (*Camellia sinensis*) (CP)².

Material e métodos: este trabalho quantificou as CCs produtoras de sialomucinas, mucinas ácidas e neutras no jejuno de camundongos tratados com Metronidazol, chá preto ou ambos. 48 camundongos Swiss foram expostos ao parasito *G. duodenalis* (genótipo BIV) por ingestão intragástrica e distribuídos em 8 grupos: controle positivo e negativo, grupo não parasitado com tratamento de CP 200 mg/kg e grupo parasitado com mesmo tratamento, não parasitado e tratado com Metronidazol 500 mg/kg, tratado com Metronidazol e infectado, os últimos dois grupos receberam associação Metronidazol 500 mg/kg e CP 100 mg/kg, sendo composto por animais não infectados ou infectados. Após eutanásia, foram coletados segmentos do jejuno,

preparados para análises histológicas e coradas com Alcian Blue pH 1,0 e 2,5, e PAS. Foi utilizado o teste ANOVA de duas vias e o teste de Tukey, considerando nível de significância de 5%.

Resultados: A infecção aumentou a proporção de CCs produtoras de sialomucinas, que foi normalizada pelos tratamentos. A infecção também aumentou as células produtoras de mucinas ácidas e, neste caso, o tratamento com metronidazol intensificou esse incremento. Por outro lado, nos animais infectados, a combinação de Metronidazol e chá preto reverteu esse resultado.

Conclusão: Não houve alteração das células produtoras de mucinas neutras. A infecção e o tratamento com metronidazol isolado acidificam o muco intestinal tornando-o mais fluido, o que poderia facilitar a eliminação do parasito⁴, por outro lado o chá preto parece ter efeito modulador nessa resposta. Outros estudos são necessários para elucidar os mecanismos envolvidos.

Palavras-chave: células caliciformes; intestino delgado; *Giardia duodenalis*.

Financiador: CNPq





Referências

Cernikova L, Faso C, Hehl AB. Five facts about *Giardia lamblia*. PLOS Pathog [Internet]. 2018 set 27 [citado 19 set 2023]; 14(9):e1007250. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6160191/> .

Naveed M, BiBi J, Kamboh AA, Suheryani I, Kakar I, Fazani SA, *et al*. Pharmacological values and therapeutic properties of black tea (*Camellia sinensis*): A comprehensive overview. Biomed Pharmacother [Internet]. 2018 abr [citado 30 ago 2023]; 100:521-531. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29482046/>.

Neves DF. Parasitologia humana. 14 ed. São Paulo: Atheneu; 2022.

Ponce-Macotella M, González-Maciel A, Reynoso-Robles R, Martínez-Gordillo MN. Goblet cells: are they an unspecific barrier against *Giardia intestinalis* or a gate? Parasitol Res [Internet]. 2007 nov 25 [citado 30 ago 2023]; 102(3):509-13. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18038237/>.





EFEITO SINÉRGICO DA FOTOQUIMIOTERAPIA COM CISPLATINA E NANOPARTÍCULAS DE HIPERICINA NO ADENOCARCINOMA CERVICAL

Laura Beatriz Marques Martins¹

Lucimara Rodrigues Carobeli²

Ana Carolina Vieira de Oliveira³

Wilker Caetano⁴

Marcia Edilaine Lopes Consolaro⁵

¹Acadêmico de Graduação em Biomedicina, Universidade Estadual de Maringá. ²Acadêmica de Pós-Graduação (Doutorado) em Biotecnologia e Fisiopatologia, Universidade Estadual de Maringá. ³Acadêmica de Pós-Graduação (Mestrado) em Química, Universidade Estadual de Maringá. ⁴Docente – Departamento de Química, Universidade Estadual de Maringá. ⁵Docente – Departamento de Análises Clínicas e Biomedicina, Universidade Estadual de Maringá.

Introdução: O adenocarcinoma cervical é um tipo agressivo de neoplasia maligna do colo do útero, que atualmente não possui um protocolo de tratamento específico e efetivo. O uso da combinação entre cisplatina, principal quimioterápico para o câncer cervical, e terapia fotodinâmica com hipericina nanoencapsulada em plurônico P123 (HIP/P123) poderia ser uma alternativa para aumentar a taxa de sucesso do tratamento e reduzir seus efeitos adversos.

Objetivo: Avaliar as taxas de viabilidade de células de adenocarcinoma cervical tratadas com HIP/P123, cisplatina e a combinação de ambas, com e sem exposição a luz.

Material e Métodos: Células HeLa, derivadas de adenocarcinoma cervical humano, receberam diferentes tratamentos diluídos em meio de cultura: HIP/P123 (0,5, 2,5 e 12,5 $\mu\text{mol/L}$); cisplatina (2,5, 12,5 e 62,5 $\mu\text{mol/L}$); combinação de HIP/P123 (2,5 $\mu\text{mol/L}$) e cisplatina (2,5, 12,5 e 62,5 $\mu\text{mol/L}$) por 3h no escuro para avaliação da citotoxicidade, seguida da exposição à luz (450 a 750 nm, 6,3 J/cm^2 , 15 min) para avaliar a fototoxicidade. A viabilidade celular foi avaliada

pelo ensaio de MTT e os grupos foram comparados pelo teste t-Student.

Resultados: HIP/P123 reduziu a viabilidade celular para até 61,31% na ausência de luz e 14,62% após irradiação. O tratamento com cisplatina foi capaz de reduzir a viabilidade celular até 75,93%, mostrando um efeito limitado contra células HeLa. Por outro lado, a combinação dos tratamentos sem a exposição a luz (63,86%), já se mostrou superior ao efeito da cisplatina sozinha ($p < 0,05$), e com iluminação, a viabilidade das células HeLa reduziu até 3,66%, com efeito sinérgico desde a menor concentração de cisplatina testada ($p < 0,05$).

Conclusão: A combinação entre cisplatina e terapia fotodinâmica com HIP apresentou resultados promissores, conferindo uma maior eficácia e a redução da dose necessária do quimioterápico para o tratamento do adenocarcinoma cervical.

Palavras-chave: terapia fotodinâmica; câncer cervical; quimioterapia.

Financiadores: Fundação Araucária





Referências

Stolnicu S, Hoang L, Soslow RA. Recent advances in invasive adenocarcinoma of the cervix. *Virchows Archiv: an international journal of pathology*. 2019; 475(5): 537–549.

Mashiba KH, Carobeli LR, Souza MVF de, Meirelles LE de F, Mari NL, César GB, et al. Selective photodynamic effects on cervical adenocarcinoma cells provided by F127 Pluronic®-based micelles modulating hypericin delivery. *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences*. 2023; 22(59): e 22459–9.

Damke GMZF, Souza RP, Montanha MC, Damke E, Gonçalves RS, César GB, Kimura E, Caetano W, Hioka N, Consolaro MEL. Selective Photodynamic Effects on Breast Cancer Cells Provided by p123 Pluronic®- Based Nanoparticles Modulating Hypericin Delivery. *Anticancer Agents Med Chem*. 2020; 20(11):1352-1367.





AÇÃO ANTIFÚNGICA DA TERAPIA FOTODINÂMICA COM AZUL DE METILENO SOBRE CÉLULAS PLANCTÔNICAS DE *FUSARIUM* SPP.

Gabriela Casa Grande de Matos¹

Isis Regina Grenier Capoci²

Wilker Caetano³

Érika Seki Kioshima Cotica²

Patrícia de Souza Bonfim de Mendonça²

¹Acadêmico de Graduação Biomedicina, Universidade Estadual de Maringá, Maringá/PR. ²Docente – Departamento de Análises Clínicas e Biomedicina, Universidade Estadual de Maringá. ³Docente - Departamento de Química, Universidade Estadual de Maringá.

Introdução: O gênero *Fusarium* são fungos não dermatófitos filamentosos, que podem causar desde infecções cutâneas, como as onicomicoses (OM) a infecções sistêmicas. A terapia fotodinâmica (TFD) é uma alternativa de tratamento que integra fotossensibilizador (FS) ou corante, oxigênio e irradiação de luz, gerando espécies reativas de oxigênio (EROs) que causam danos citológicos e/ou morte celular. O FS azul de metileno (AM) possui forte absorção em comprimentos de onda superiores a 620nm, ideal a penetração da luz no tecido.

Objetivo: Avaliar o efeito antifúngico da TFD+AM, aplicada na espécie *Fusarium oxysporum*.

Material e métodos: O AM foi fornecido pelo Núcleo de pesquisa em sistemas fotodinâmicos da UEM e as cepas de *F. oxysporum*, foram obtidas a partir de amostras coletadas no Laboratório de Ensino e Pesquisa em Análises Clínicas, aprovado pelo Comitê Permanente de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Estadual de Maringá (COPEP/UEM)

com parecer nº2.748.843. Para irradiação foi utilizado LED vermelho de comprimento de onda entre 660nm e o ensaio foi realizado com o AM nas concentrações de 45 à $0,08789 \times 10^{-3} \mu\text{M}$, e inóculo padronizado em 10^5 UFC/mL. Após incubação de 30 minutos no escuro, a placa foi irradiada na fluência de $15\text{J}/\text{cm}^2$. A ação antifúngica da TFD+AM foi avaliada pela inibição total do crescimento fúngico (atividade fungicida) e quantitativamente pela contagem de células fúngicas viáveis (Log UFC/mL).

Resultados: A TFD+AM teve atividade fungicida para o *F. oxysporum* nas concentrações de 45 até $2,28 \times 10^{-3} \mu\text{M}$, com inibição total do crescimento fúngico.

Conclusão: Os resultados deste estudo são promissores e incentivam mais estudos para avaliar a atividade antifúngica da TFD+AM em infecções causadas por fungos do gênero *Fusarium*.

Palavras-chave: fototerapia; azul de metileno; onicomicose.





Referências

Galimberti R, Torre AC, Baztán MC, Rodriguez-Chiappetta F. Emerging systemic fungal infections. *Clinics in Dermatology*. 2012 Nov 1; 30(6): 633–50. Available from:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0738081X12000417?via%3Dihub>.

Conrado PCV, Sakita KM, Arita GS, Gonçalves RS, Cesar GB, Caetano W, et al. Hypericin-p123-photodynamic therapy in an ex vivo model as an alternative treatment approach for onychomycosis caused by *Fusarium* spp. *Photodiagnosis Photodyn. Ther.* 2021 Set; 35:102414.

Joselito Nardy Ribeiro, Renato Atílio Jorge. Determinação do mecanismo de destruição de células mediado por meso-tetramesitylporfirina, octaetilporfirina, octaetilporfirina de vanadil e luz visível. *Eclética Química*. 2005 jan 1; 30(1):7–13.

4. Vecchi CF, Said dos Santos R, Bassi da Silva J, Rosseto HC, Sakita KM, Svidzinski TIE, et al. Development and in vitro evaluation of buccal mucoadhesive films for photodynamic inactivation of *Candida albicans*. *Photodiagnosis and Photodynamic Therapy* [Internet]. 2020 Dec 1; 32:101957. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1572100020303112>.

Paziani MH, Tonani L, de Menezes HD, Bachmann L, Wainwright M, Braga GÚL, et al. Antimicrobial photodynamic therapy with phenothiazinium photosensitizers in non-vertebrate model *Galleria mellonella* infected with *Fusarium keratoplasticum* and *Fusarium moniliforme*. *Photodiagnosis and Photodynamic Therapy* [Internet]. 2019 Mar; 25:197–203. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1572100018303533>.





THE CLINICAL AND LABORATORY RISK FACTORS IN HOSPITALIZED COVID-19 PATIENTS IN NORTHWEST OF PARANÁ: A LOGISTIC REGRESSION ANALYSIS

Deborah de Castro Moreira¹
Natan Nascimento de Oliveira²
Gabriele Nascimento de Oliveira¹
Léo Shigueki Sato³
Dennis Armando Bertolini⁴

¹Postgraduate Student (Doctorate) in Health Sciences, State University of Maringá, Maringá/PR. ²Postgraduate Student (Doctorate) in Nursing, State University of Maringá, Maringá/PR. ³Postgraduate Student (Master's) in Health Sciences, State University of Maringá, Maringá/PR. ⁴Professor – Department of Clinical Analysis and Biomedicine, State University of Maringá.

Introduction: Up to this moment, Brazil has accumulated more than 700 thousand deaths due to COVID-19. Studies demonstrate that the disease's lethality rate is related to risk factors such as clinical manifestations and the pre-existence of comorbidities, as well as to the quality of healthcare (2, 3).

Aim: To evaluate the clinical and laboratory risk factors in hospitalized COVID-19 patients during the first year of the SARS-CoV-2 pandemic.

Material and Methods: This retrospective study employing logistic regression analysis encompassed laboratory-confirmed cases of the SARS-CoV-2 virus, which were admitted to the Regional University Maringá Hospital in Paraná, Brazil, spanning from March 2020 to April 2021. The patient's records were obtained from GSUS (Hospital and Outpatient Management System of the Unified Health System), and the analysis were conducted using the software R version 4.3.0 utilizing the packages *dplyr*, *lubridate*, *readxl* e *gtsummary*. This study was approved by the Permanent Research Ethics Committee of the

State University of Maringá (Protocol no. 4.696.822).

Results: We found that age (ORa:1.06 (CI: 1.03-1.09) $p<0,001$), secondary bacterial infection (3.66 (CI: 1.49-9.42) $p=0,006$), admission in ICU (18.5 (CI: 6.48–67.8) $p<0,001$), elevated LDH (4.11 (CI: 1.22-17.2) $p=0,033$) and pCO₂ abnormality (7.43 (CI: 2.34-29.4) $p=0,002$) were independently associated with higher risk of mortality.

Conclusion: Advanced age, secondary bacterial infection, ICU admission and altered levels of LDH and pCO₂ were identified as risk factors associated with COVID-19 mortality. A better understanding of the disease in different healthcare settings and in different countries can help both in validating already obtained results and in identifying emerging patterns related to disease severity.

Keywords: COVID-19; risk Factors; logistic Regression.

Funders: Capes





References

Esfandiari A, Kiani J, Amiri B, Mahmoodi M, Abbasi F, Javanmardi E, et al. A survival analysis of socio-demographic and clinical predictors among hospitalized COVID-19 patients in Southern Iran. BMC Infect Dis. 2023; 23(1):175.

Malik P, Patel U, Mehta D, Patel N, Kelkar R, Akrmah M, et al. Biomarkers and outcomes of COVID-19 hospitalisations: systematic review and meta-analysis. 2021.

Ministério da Saúde(Brasil). Coronavírus Brasil [Internet]. covid.saude.gov.br. 2023 [cited 2023 Sep 21]. Available from: <https://covid.saude.gov.br/>.





SYRINGIC ACID PROTECTS L-929 FIBROBLASTS FROM ULTRASTRUCTURAL DAMAGE CAUSED BY UVB RADIATION AND DECREASES LIPID PEROXIDATION

Karine Campos Nunes¹

Tânia Ueda-Nakamura¹

Sueli de Oliveira Silva Lautenschlager¹

Rachel Auzély-Velty²

Celso Vataru Nakamura^{1*}

¹Pharmaceutical Sciences Graduate Program, State University of Maringá, Maringá-PR, Brazil. ²CERMAV, University of Grenoble - Grenoble – France.

Introduction: The skin acts as a barrier, protecting against damage from solar radiation and other harmful agents. Excessive exposure to sunlight through ultraviolet (UV) radiation leads to cellular oxidative stress with elevated levels of reactive oxygen species (ROS), which can affect proteins, lipids, and DNA. To mitigate the harmful effects of oxidizing molecules, the human body possesses a range of antioxidant components. Syringic acid (SA) is characterized as a phenolic acid originating from hydroxybenzoic acid, and it exhibits antioxidant properties and reducing the oxidative stress. Studies report that certain antioxidant compounds can help reduce ROS and lipid peroxidation, contributing to attenuate the consequences of UV radiation on the skin.

Objective: Evaluate SA's ability to decrease lipid peroxidation, attenuate the loss of Mitochondrial Membrane Potential ($\Delta\Psi_m$), and reduce the ultrastructural damage induced in L-929 cells by UVB radiation exposure.

Material and Methods: Lipid peroxidation and $\Delta\Psi_m$ were determined in L-929 cells. There was a pretreatment with SA (100, 50, 25 and 10 μM), and the cells were irradiated with UVB (500 mJ/cm^2) for 1h. For $\Delta\Psi_m$, we used TMRE probe

(0.025 μM) and for Lipid Peroxidation DPPP probe (20 mM). To obtain a more detailed assessment of cell morphology and the photochemioprotection provided by SA, cellular observations were conducted using both an inverted microscope and Transmission Electron Microscopy.

Results: Regarding the $\Delta\Psi_m$, there were significant differences (36%) comparing the cells irradiated with and without SA treatment (100 μM). About the lipid peroxidation, SA caused a decrease around 42% compared to UVB with all concentrations. Cells treated with SA (25 μM) demonstrating an attenuation of the ultrastructural modifications caused by UVB, with preserved membranes and a more organized intracellular environment.

Conclusion: SA's ability to protect against UVB-induced damage and its potential for preventing skin cancer make it a valuable ingredient in products, including sunscreens and multifunctional formulations.

Keywords: Syringic acid; Photoprotection; UVB radiation.

Funding: Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES)





References

- Mostafavi Yazdi SJ, Baqersad J. Mechanical modeling and characterization of human skin: A review. J Biomech. 2022; 130:110864. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jbiomech.2021.110864>
- Gu Y, Han J, Jiang C, Zhang Y. Biomarkers, oxidative stress and autophagy in skin aging. Ageing Res Rev . 2020; 59:101036. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.arr.2020.101036>
- Michalak M, Pierzak M, Kręcis B, Suliga E. Bioactive compounds for skin health: A review. Nutrients. 2021; 13(1): 1–31,
- Daré RG, Oliveira MM, Truiti MCT, Nakamura C V., Ximenes VF, Lautenschlager SOS. Abilities of protocatechuic acid and its alkyl esters, ethyl and heptyl protocatechuates, to counteract UVB-induced oxidative injuries and photoaging in fibroblasts L929 cell line. J Photochem Photobiol B Biol. 2020; 203:111771. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jphotobiol.2019.111771>





ATIVIDADE DE ANTIMICROBIANOS E TIMOL CONTRA MICOBACTÉRIAS DE CRESCIMENTO RÁPIDO

Renata Alexandre de Oliveira¹
Giulienne Karla Pereira da Silva¹
Carolina Trevisolli Palomo²
Gabriella Letícia Bonone²
Camile Yukari Okochi³
Regiane Bertin de Lima Scodro⁴
Katiany Rizzieri Caleffi Ferracioli⁴
Vera Lúcia Dias Siqueira⁴
Rosilene Fressatti Cardoso⁴

¹Acadêmico de Pós-Graduação (Mestrado) em Ciências da Saúde, Universidade Estadual de Maringá, Maringá/PR. ²Acadêmico de Pós-Graduação (Doutorado) em Ciências da Saúde, Universidade Estadual de Maringá, Maringá/PR. ³Acadêmica de Graduação em Biomedicina, Universidade Estadual de Maringá. ⁴Docente – Departamento de Análises Clínicas e Biomedicina, Universidade Estadual de Maringá.

Introdução: Micobactérias de crescimento rápido (MCR) é um grupo de bactérias, que pertencem ao gênero *Mycobacterium* spp., amplamente distribuídas no meio ambiente de caráter oportunista, responsáveis por causar uma série de infecções, incluindo pulmonares e extrapulmonares, principalmente em pacientes imunocomprometidos. Este grupo micobacteriano, merece destaque devido a suas propriedades patogênicas como parede celular altamente complexa, habilidade de formar biofilmes e alta capacidade de adquirir genes de resistência aos fármacos empregados no tratamento de micobacterioses. Devido ao aumento de doenças causadas por espécies que compõem esse grupo bacteriano, baixa adesão do paciente ao tratamento que é longo e multifármacos, novas estratégias terapêuticas bem como o estudo da utilização de compostos naturais se fazem necessários.

Objetivo: Determinar a concentração inibitória mínima (CIM) de antimicrobianos de uso padrão contra micobacterioses claritromicina (CLA), ampicilina (AMK) e ciprofloxacino (CIP) e do composto timol (TYM) frente aos isolados clínicos de algumas espécies de MCR

(*Mycobacterium abscessus*, *Mycobacterium bolletii*, *Mycobacterium smegmatis*, *Mycobacterium fortuitum* e *Mycobacterium chelonae*).

Materiais e Métodos: Cinco isolados clínicos de MCR foram utilizados para este estudo, a CIM de TYM, CLA, AMK e CIP em espécies do grupo MCR foi determinada pelo método *resazurin broth microdilution assay* (REBMA).

Resultados: A CIM de CLA variou de 0,06 - 2 µg/mL, AMK de 0,125 - 8 µg/mL, CIP de 0,25 - 4 µg/mL, e para TYM de 16 - 256 µg/mL.

Conclusão: Os resultados deste estudo demonstram que os isolados clínicos de MCR testados, apresentaram diferenças de susceptibilidade aos antimicrobianos testados e o composto TYM demonstrou potencial de atividade antimicobacteriana nas espécies testadas e merece estudos adicionais para ser utilizado em futuro esquema terapêutico para micobacterioses.

Palavras-chave: Perfil de suscetibilidade; Timol; Micobacterioses.

Financiador (es): Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Capes.





Referências

Marchese A, Orhan IE, Daglia M, Barbieri R, Di Lorenzo A, Nabavi SF, et al. Antibacterial and antifungal activities of thymol: A brief review of the literature. Food Chemistry. 2016 Nov; (210): 402–14.

Alavi M, Ashengroph M. Interaction of zincite, alpha-terpineol, geranyl acetate, linalool, myrcenol, terpinolene, and thymol with virulence factors of *Escherichia coli*, *Mycobacterium tuberculosis*, *Pseudomonas aeruginosa*, and *Staphylococcus aureus*. Expert Rev Anti Infect Ther. 2023 Jul 23; 1–20.

Sahoo CR, Paidesetty SK, Padhy RN. The recent development of thymol derivative as a promising pharmacological scaffold. Drug Dev Res. 2021 Dez; 82(8):1079–95.

Daley CL, Iaccarino JM, Lange C, Cambau E, Wallace RJ, Andrejak C, et al. Treatment of Nontuberculous Mycobacterial Pulmonary Disease: An Official ATS/ERS/ESCMID/IDSA Clinical Practice Guideline. Clin Infect Dis. 2020 14 Ago; 71(4): e1–36.

Hahn V, Sünwoldt K, Mikolasch A, Schauer F. Two different primary oxidation mechanisms during biotransformation of thymol by gram-positive bacteria of the genera *Nocardia* and *Mycobacterium*. Appl Microbiol Biotechnol. 2013 Fev; 97(3): 1289–97.





MICROORGANISMO EFICIENTE (ME): DIFERENCIAÇÃO E CLASSIFICAÇÃO INICIAL DE BACTÉRIAS

Natália Santos Pretes¹
Pablo Ricardo Sanches de Oliveira¹
Ana Laura Castilho Franco²
Anna Beatriz da Silva²
Clayton Mendonça Ferreira³
Benício Alves Filho⁴
Juliana Cristina Castro⁴
Miguel Machinski Junior⁴

¹Acadêmico de Pós-Graduação em Ciências de Alimentos, Universidade Estadual de Maringá. ²Acadêmica de Graduação em Farmácia, Universidade Estadual de Maringá. ³Acadêmico de Pós-Graduação em Biociências e Fisiopatologia Universidade Estadual de Maringá. ⁴Docente – Departamento de Ciências da Saúde, Universidade Estadual de Maringá

Introdução: Os Microrganismos Eficientes (ME), são definidos como uma comunidade de microrganismos que são naturalmente encontrados em solo fértil. A aplicação dessa solução no solo aumenta a quantidade de nutrientes e microrganismos para as plantas, e consequentemente ocorre diminuição ou eliminação de resíduos de agrotóxicos e restauração dos solos contaminados com a neutralização de metais pesados.

Objetivo: Identificação microscópicas de bactérias Gram-negativas e Gram-positivas em ME artesanal utilizado na agricultura familiar de Marialva-Paraná.

Material e métodos: A captura do ME foi feita na região de Marialva-PR, em zona rural segundo Manual de ME e parceria com o IDR-PR. Para cultivo, utilizou-se 20 uL da solução de ME por 16 placas em meio Ágar Triptona de Soja (TSA) por 24 h à 30 °C em incubadora e fez-se a análise microscópica a partir da coloração de gram em lâminas. Este trabalho adequa-se como pesquisa original na área de microbiologia, sem necessidade da submissão do estudo ao comitê de ética em pesquisa, respeitando as normas apresentadas pela Resolução 466/2012 e 510/2016 do Conselho Nacional de Saúde do Brasil.

Resultados: Dentre os 16 cultivos em placas de petri, 8 placas se caracterizaram como bacilos Gram-positivos; 6 placas apresentaram características de cocos e bacilos Gram-negativas; e duas placas foram inconclusivos, apresentando as duas colorações.

Conclusão: De acordo com os resultados, os isolados bacterianos apresentaram predominantemente características de caráter Gram-positiva, entretanto, há a necessidade de testes confirmatórios a partir da caracterização molecular para a completa identificação de microrganismos presentes na solução de ME, visto que é feita de forma artesanal. É necessário ainda verificar a eficácia, uma vez que os resultados obtidos em pesquisas anteriores demonstraram a identificação de actinomicetos (Gram-positiva), bactérias produtoras de ácido láctico e fotossintetizantes, atuam como potencializadoras de crescimento, fermentação e biotransformação química dos microrganismos e plantas, respectivamente.

Palavras-chave: microrganismo eficiente; bactérias; identificação.

Financiador (es): CNPQ - Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico.





Referências

Andrade, F. M. C; Caderno dos microorganismos eficientes (E.M.): instruções práticas sobre uso ecológico e social do EM. 3. ed. Viçosa - MG: UFV, IPPDS; 2020.

Da Silva, A. L.; Cordeiro, R. S. S.; DA Rocha, H. C. R.. Aplicabilidade de Microrganismos Eficientes (ME) na Agricultura: uma revisão bibliográfica. Research, Society and Development. 2022; 11(1): e32311125054-e32311125054.

Gomes, J. P. A., Moulin, M. M., Souza, M. N., & Santos Júnior, A. C. Uso de microrganismos eficientes como alternativa para agricultura sustentável: um referencial teórico. Agroecologia: métodos e Técnicas para uma Agricultura Sustentável. 2021; 5:340-355.

Teixeira, N. T.; Witt, I. de; Filho, P. R. R. da S. Microrganismos de regeneração nas propriedades químicas do solo, desenvolvimento e produção de milho. Engenharia Ambiental. 2017; 14 (2): 72-80. Disponível em: <http://ferramentas.unipinhal.edu.br/engenhariaambiental/viewarticle.php?id=1499&locale=en>].





INVESTIGAÇÃO DA RESISTÊNCIA À POLIMIXINA B MEDIADA PELO GENE *mcr-1* EM ENTEROBACTÉRIAS

Vanderlei Rezende Junior¹
Bruna Barreiros Fernandes¹
Julia de Lamare dos Santos Paula¹
Ingrid Beatriz Campanha²
Vera Lúcia Dias Siqueira³
Katiany Rizzieri Caleffi Ferracioli³

¹Acadêmico de Graduação em Biomedicina, Universidade Estadual de Maringá, Maringá/PR. ²Acadêmico de Pós-Graduação (Mestrado) em Biociências e Fisiopatologia, Universidade Estadual de Maringá, Maringá/PR. ³Docente – Departamento de Análises Clínicas e Biomedicina, Universidade Estadual de Maringá, Maringá/PR

Introdução: Os seres humanos lidam a séculos com infecções bacterianas. A princípio, o uso de antibióticos β -lactâmicos foram boas escolhas no tratamento de infecções bacterianas Gram-negativas. Entretanto, sua utilização vertiginosa propiciou o desenvolvimento de bactérias resistentes a múltiplos medicamentos, tornando-se um grave problema mundial. Em virtude da grande incidência de infecções por bactérias Gram-negativas resistentes a múltiplas drogas, o interesse clínico para o antibiótico polimixina B (PMB) ressurgiu. No entanto, há relatos crescentes de resistência à PMB nas últimas décadas. Assim, consideraram-se os estudos que definiram uma resistência mediada por plasmídeos e o gene *mcr-1* como um dos mecanismos envolvidos nesta defesa como justificativa para a realização do projeto.

Objetivo: Dessa forma, o objetivo deste estudo foi investigar a resistência à PMB mediada pelo gene *mcr-1* em *Escherichia coli* e *Klebsiella* spp.

Material e Métodos: Foram selecionados e analisados isolados bacterianos identificados no laboratório de Bacteriologia Médica com perfil de resistência aos carbapenêmicos. Após a realização do *Drop test*, os isolados foram

avaliados quanto à concentração inibitória mínima por metodologia de diluição em caldo, para sua caracterização a respeito da resistência à PMB. Adicionalmente foram realizados a detecção da presença do gene *mcr-1* empregando a reação em cadeia da polimerase (PCR).

Resultados: As 70 amostras testadas não possuíam o gene plasmidial *mcr-1*, ainda que, 11 das 29 amostras testadas por *Drop Test* foram classificadas como resistentes. A respeito da concentração inibitória mínima, 7 amostras mostraram-se como resistentes à PMB.

Conclusão: Diante dos ensaios realizados, foi possível observar alta correlação entre o *Drop Test* e os testes de concentração inibitória mínima para PMB. Apesar da presença de resistência ao fármaco, o gene *mcr-1* não era responsável pela conjuntura, atribuindo-se, assim, demais mecanismos genéticos (cromossomais) e/ou celulares à resistência que deverão ser determinados em investigações futuras.

Palavras-chave: enterobactérias; polimixina B; resistência.





Referências

CAMPOS, P. A. et al. Genetic alterations associated with Polymyxin B resistance in nosocomial KPC-2-producing *Klebsiella pneumoniae* from Brazil. *Microbial Drug Resistance*. 2021; 27(1) : 12. Available from: liebertpub.com.

LENTZ, S. A. M. et al. mcr-1 gene in Latin America: how is it disseminated among humans, animals, and the environment?. *Frontiers in Public Health*. 2021; 9. Available from: frontiersin.org.

Lima SG, Lima NP, Brito MAM. Nefrotoxicidade associada ao uso da Polimixina B: Revisão sistemática. *Brazilian Journal of Health Review*. 2021 Jun; 4(3) : 11839-11858.

SILVA, K. E.; ROSSATO, L.; LEITE, A. F.; SIMIONATTO, S.. Overview of polymyxin resistance in Enterobacteriaceae. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*. 2022 fev; 55: e0349-2021. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8909443/>.

WU, X.; ZHONG, G.; WANG, H.; ZHU, J.. Temporal association between antibiotic use and resistance in Gram-negative bacteria. *Brazilian Journal of Biology*. 2023; (83): e239323, Available from: <https://www.scielo.br/j/bjb/a/DyTnm8fDRhWJdJrQrxcPyJQ/>





ASSOCIAÇÃO DE CHÁ PRETO (*Camellia sinensis*) E METRONIDAZOL NO TRATAMENTO DA GIARDÍASE EM CAMUNDONGOS SUÍÇOS

Liara Izabela Lopes Romera¹
Giovanna Natallia Fidelis Pereira²
Vinícius França Scanavaca²
Mariana Guimarães Barbosa de Medeiros³
Amanda Gubert Alves dos Santos⁴
Lais de Fátima Contessotto⁵
Gessilda de Alcantara Nogueira de Melo⁶
Mônica Lúcia Gomes⁷

¹Acadêmico de Pós-Graduação (Doutorado) em Ciências da Saúde, Universidade Estadual de Maringá. ²Acadêmico de Graduação, Biomedicina, Universidade Estadual de Maringá. ³Acadêmico de Graduação, Ciências Biológicas, Universidade Estadual de Maringá. ⁴Acadêmica de Pós-Graduação (Pós-Doutorado) em Biociências e Fisiopatologia, Universidade Estadual de Maringá. ⁵Farmacêutica, Departamento de Análises Clínicas e Biomedicina, Universidade Estadual de Maringá. ⁶Docente, Departamento de Análises Clínicas e Biomedicina, Universidade Estadual de Maringá. ⁷Docente, Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde, Universidade Estadual de Maringá

Introdução: A giardíase é uma das principais causas de diarreia no mundo, podendo desencadear transtornos no crescimento, desenvolvimento intelectual e cognitivo de crianças. A droga de primeira escolha é o Metronidazol, que pode apresentar-se ineficaz. Estudos relatam potencial ação giardicida de derivados da *Camellia sinensis*.

Objetivo: Investigar a ação do Chá Preto associado ao Metronidazol em camundongos infectados com *Giardia duodenalis*.

Material e Métodos: Projeto aprovado pela Comissão de Ética no Uso de Animais da Universidade Estadual de Maringá nº1360080620. Quarenta camundongos (*Mus musculus*) suíços machos foram divididos em 8 grupos de 5 animais: controles positivos (GC+1 e GC+2), controles negativos (GC-1 e GC-2), tratados com 100 mg/kg de chá preto e 500 mg/kg de Metronidazol 1×dia/7dias (GCM1 e GCM2) e tratados com 500 mg/kg de Metronidazol 1×dia/7dias (GMT1 e GMT2). Com exceção dos controles negativos, os animais receberam por gavagem 10⁴ cistos viáveis de *G. duodenalis*. No 7º dia pós-infecção, quando a carga parasitária foi quantificada como alta, o tratamento foi iniciado. O método de Faust e a

amplificação do Gene da Glutamato Desidrogenase (GDH) via Reação em Cadeia da Polimerase (PCR) foram utilizados para confirmar a infecção e cura. Foram considerados curados os grupos que obtiveram exames parasitológico e molecular negativos. Parâmetros clínicos de ingesta de água, ração e eliminação de excretas foram observados.

Resultados: Após o tratamento os grupos GCM1 e GCM2 foram curados e os grupos GMT1 e GMT2 permaneceram positivos, com redução da carga parasitária de alta para baixa. Os grupos tratados consumiram maior quantidade de ração e água, e eliminaram mais excretas em relação aos grupos não-infectados, e menores quantidades quando comparados aos controles positivos.

Conclusão: O Metronidazol isolado não foi capaz de curar, apenas quando associado ao Chá Preto, evidenciando o potencial giardicida do Chá e um provável sinergismo entre os dois compostos.

Palavras-chave: camundongos; chá-preto; *Giardia duodenalis*.

Financiador (es): Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES – código de financiamento 001)





Referências

Almeida CR, Bezagio RC, Colli CM, Romera LIL, Ferrari A, Gomes ML. Elimination of *Giardia duodenalis* BIV in vivo using natural extracts in microbiome and dietary supplements. *Parasitol Int.* 2022; 86:e102484.

Argüello-García R, Leitsch D, Skinner-Adams T, Ortega-Pierres MG. Drug resistance in *Giardia*: Mechanisms and alternative treatments for Giardiasis. *Adv Parasitol.* 2020; 107:201-282.

Cotton JA, Beatty JK, Buret AG. Host parasite interactions and pathophysiology in *Giardia* infections. *Int J Parasitol.* 2011; 41: 925-933.

Naveed M, BiBi J, Kamboh AA, Suheryani I, Kakar I, Fazlani SA, Fang X, Kalhoro SA, Yunjuan L, Kakar MU, Abd El-Hack ME. Noreldin AE, Zhixiang S, LiXia C, XiaoHui Z. Pharmacological values and therapeutic properties of black tea (*Camellia sinensis*): a comprehensive overview. *Biomed Pharmacother.* 2018; 100:521-531.

Nguyen TT, Traub R, Pham PD, Nguyen HV, Nguyen KC, Phung CD, Dalsgaard A. Prevalence and molecular characterization of *Cryptosporidium* spp. and *Giardia* spp. in environmental samples in Hanam province, Vietnam *Food Waterb Parasitol.* 2016; 3:13–20.





QUIMIOTERAPIA EXPERIMENTAL ANTITRYPANOSOMA COM O DERIVADO BENZOILTIOURÉIA 1p

Lucas Felipe dos Santos¹
Raquel Pires Nakama²
Leonardo Berto-Pereira²
Mateus Oliveira Rodrigues Vianna³
Karina Keller da Costa Flaiban⁴
Marli Cardoso Martins-Pinge^{5,8}
Marcelle Lima Ferreira Bispo⁶,
Eliandro Reis Tavares⁷
Sueli Fumie Yamada Ogatta⁷
Philenho Pingue-Filho^{7,8}

¹Acadêmico de Pós-Graduação (Doutorado) em Microbiologia, Universidade Estadual de Londrina, Paraná, Brasil. ²Acadêmico de Pós-Graduação (Doutorado) em Patologia Experimental, Universidade Estadual de Londrina, Paraná, Brasil. ³Acadêmico de Pós-Graduação (Mestrado) em Patologia Experimental, Universidade Estadual de Londrina, Paraná, Brasil. ⁴Acadêmico de Graduação em Farmácia, Universidade Estadual de Londrina, Paraná, Brasil. ⁵Docente do Departamento de Medicina Veterinária Preventiva, Universidade Estadual de Londrina, Paraná, Brasil. ⁶Docente do Departamento de Ciências Fisiológicas, Universidade Estadual de Londrina, Paraná, Brasil. ⁷Docente do Departamento de Microbiologia, Universidade Estadual de Londrina, Paraná, Brasil. ⁸Docente do Departamento de Ciências Patológicas, Universidade Estadual de Londrina, Paraná, Brasil.

Introdução: A doença de Chagas (DC) apresenta grandes desafios devido à limitada eficácia das intervenções terapêuticas disponíveis. A necessidade de novos fármacos para o tratamento da DC é evidente.

Objetivos: Investigar o potencial tripanocida do derivado benzoiltiouréia-1p (BTU-1p), sua capacidade de ativar macrófagos anti-*T. cruzi* e avaliar a toxicidade do BTU-1p e seus efeitos sobre o parasitismo cardíaco.

Materiais e Métodos: Utilizamos macrófagos derivados da medula óssea de camundongos BALB/c (BMDM) e tripomastigotas da cepa Y de *T. cruzi*. Realizamos ensaios de viabilidade celular após tratamento com diferentes concentrações de BTU-1p (15 µM, 30 µM e 60 µM), avaliamos o índice de internalização, a liberação de tripomastigotas e quantificamos a produção de óxido nítrico (NO). Além disso, tratamos camundongos BALB/c machos com BTU-1p (12.5, 25 e 50 mg/kg) por 30 dias, monitorando enzimas hepáticas e renais, massa corporal, fígado e rins. Em camundongos infectados com 500 formas tripomastigotas e tratados com BTU-1p (12.5 mg/kg) e/ou Benznidazol (BZ) (25 mg/kg) por 15 dias, avaliamos o parasitismo cardíaco por qPCR.

Utilizamos análises estatísticas, como One-Way ou Two-Way ANOVA, seguidos dos testes de Tukey/Dunnet ou Sidak ($p \leq 0,05$) (CEUA: 023.2022).

Resultados: As concentrações de BTU-1p utilizadas demonstraram atividade tripanocida e não afetaram a viabilidade dos macrófagos. O BTU-1p reduziu a presença de formas amastigotas e a liberação de tripomastigotas, independentemente da produção de NO. Não observamos alterações significativas nas enzimas hepáticas e renais, massa corporal, fígado e rins. Tanto o tratamento com BTU-1p isolado como em combinação com BZ reduziu a carga parasitária no tecido cardíaco.

Conclusão: O tratamento com BTU-1p *in vitro* reduziu a internalização e a liberação de tripomastigotas em BMDM, independentemente da produção de NO. *In vivo*, o BTU-1p demonstrou ser promissor na redução do parasitismo cardíaco sem apresentar toxicidade significativa.

Palavras-chave: *Trypanosoma cruzi*, Alternativa terapêutica, Benzoiltiouréia 1p

Financiador (es): CAPES, CNPq.





Referências

García-Huertas P, Cardona-Castro N. Advances in the treatment of Chagas disease: promising new drugs, plants and targets. *Biomedicine & pharmacotherapy = Biomedecine & pharmacotherapie*. 2021; 142:112020.





PRO-INFLAMMATORY CYTOKINES AND MORTALITY IN COVID-19 PATIENTS

Léo Shigueki Sato^{1,3}
Deborah de Castro Moreira^{1,3}
Carolina Argondizo Correia⁴
Mateus Vailant Thomazella⁴
Mariana Prado Marmorato⁴
Cássia Gisele Terrassani Silveira⁴
Dennis Armando Bertolini^{2,3}

¹Graduate Program in Health Sciences (PCS), State University of Maringá, Maringá, PR, Brazil. ²Department of Clinical Analysis and Biomedicine, State University of Maringá, Maringá, PR, Brazil. ³Laboratory of Clinical Virology, State University of Maringá, Maringá, PR, Brazil. ⁴Laboratory of Medical Investigation 60, School of Medicine, University of São Paulo, São Paulo, SP, Brazil

Introduction: Today, several prediction factors for COVID-19 mortality have been studied, and the cytokines dynamics is one of them. The cytokine storm or cytokine-mediated inflammation plays an important role in the COVID-19 pathogenesis, and is reported playing a major role in death outcomes.

Objective: This study aimed to assess the relationship between pro-inflammatory cytokines and COVID-19 mortality.

Methods: Plasma samples were collected from COVID-19 patients hospitalized in the Regional University Hospital of Maringá. The quantification of pro-inflammatory cytokines, such as interleukin-1 β (IL-1 β), IL-6, IL-8, IL-17, interferon- γ (INF- γ), tumor necrosis factor- α (TNF- α) and TNF- β , were performed using V-PLEX Proinflammatory Panel 1 Human Kit (Meso-Scale Discovery®, Maryland, USA) by the Laboratory of Medical Investigation 60 (LIM-60) of the School of Medicine, University of São Paulo. The statistical analysis was done using software Jamovi 2.4.8, through Mann-Whitney U test, considering the p-value<0.05 as statistically significant. This study

was approved by Ethics Committee of the State University of Maringá.

Results: Fifty-three COVID-19 patients, with median age of 58 years old (IQR 11.9), 31 (31/53, 58.5%) males and 22 (22/53, 41.5%) females were included in the analysis. Among these patients 11 (11/53, 20.8%) died and the remaining 42 (42/53, 79.2%) survived. It was possible to observe that deceased patients showed a significant increase in the IL-6 and IL-8 measurements (IL-6: p<0.028; IL-8: p<0.011) when compared with survivors. The other cytokines showed no statistically significant differences between groups.

Conclusion: Through this study was possible to observe that there was a difference of some pro-inflammatory cytokines in deceased patients compared to survivors, and this finding may be useful to risk stratification of COVID-19 patients.

Keywords: COVID-19; cytokines; mortality.

Funding: Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) – financial code 001





References

Mandel M, Harari G, Gurevich M, Achiron A. Cytokine prediction of mortality in COVID19 patients. Cytokine [Internet]. 2020 Oct; 134:155190. Available from:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1043466620302064>

Queiroz MAF, Neves PFM das, Lima SS, Lopes J da C, Torres MK da S, Vallinoto IMVC, et al. Cytokine Profiles Associated With Acute COVID-19 and Long COVID-19 Syndrome. Front Cell Infect Microbiol [Internet]. 2022 Jun 30; 12. Available from: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fcimb.2022.922422>





PREPARAÇÃO DE PLASMA RICO EM PLAQUETAS (PRP) PARA REGENERAÇÃO TECIDUAL

Lediane Pedroso Silva¹
Antonio Marcos Ressureição²
Isabela Peicher³
Luzmarina Hernandez⁴

¹ Acadêmica de Pós-Graduação (Mestrado) em Biociências e Fisiopatologia, Universidade Estadual de Maringá, Maringá/PR. ² Acadêmico de Graduação em Medicina, Universidade Estadual de Maringá. ³ Acadêmica de Graduação em Ciências Biológicas, Universidade Estadual de Maringá
⁴ Docente – Departamento de Ciências Morfológicas, Universidade Estadual de Maringá

Introdução: A composição do PRP baseia-se em um coquetel completo de fatores de crescimento e citocinas, onde este concentrado de plaquetas auxilia na cicatrização de feridas, regeneração óssea e diversos outros benefícios regenerativos. Entretanto o seu uso encontra-se limitado devido a precarização na padronização de protocolos de preparação do PRP, uma vez que alguns protocolos não realizam a dosagem.

Objetivo: Padronizar um método eficaz e barato para obtenção de PRP com reprodutibilidade na contagem de plaquetas.

Material e métodos: Amostras de sangue de ratos machos Wistar (*Rattus norvegicus albinus*) foram coletadas à vácuo por punção cardíaca, usando tubos contendo citrato de sódio. Ressalta-se que todos os procedimentos envolvendo uso de animais foram aprovados pelo Comitê de Ética sob nº6263280422. Em seguida, as amostras foram centrifugadas a 1.800 RPM durante 15 minutos e logo após, um volume total de 600µl foi retirado do “buffy coat” (zona névoa) em 5 pipetagens diferentes, utilizando micropipeta de 1000µl. Após o preparo, as

amostras foram encaminhadas a um laboratório comercial para a análise da contagem de plaquetas. Os protocolos foram repetidos 9x em dias diferentes e então foi adotado como protocolo experimental para uso em conjunto com biomaterial para regeneração óssea.

Resultados: Através dos diversos testes realizados no presente estudo observou-se que o protocolo com apenas 1 centrifugação e técnica de pipetagem realizada em pontos distintos do “buffy coat” contribuiu satisfatoriamente para obtenção de dosagens de PRP que possuíam em média 1.596.778/mm³ plaquetas.

Conclusão: Este estudo observou a reprodutibilidade de um protocolo para obtenção de PRP rápido e satisfatório. Além disso todas as análises foram quantificadas, o que traz um diferencial para o estudo. Esses achados contribuem para o uso de PRP em regeneração tecidual e merece estudos adicionais afim de permitir uma melhor compreensão e utilização dessa ferramenta.

Palavras-chave: Regeneração óssea; Citocinas; Blood Buffy Coat.





Referências

Pocaterra A, Caruso S, Bernardi S, Scagnoli L, Continenza MA, Gatto R. Effectiveness of platelet-rich plasma as an adjunctive material to bone graft: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled clinical trials. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2016 Aug; 45(8):1027–34.

Yamaguchi FSM, Shams S, Silva EA, Stilhano RS. PRP and BMAC for Musculoskeletal Conditions via Biomaterial Carriers. *International Journal of Molecular Sciences* [Internet]. 2019 Oct 25; 20(21). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6862231/>

Vendramin FS, Franco D, Nogueira CM, Pereira MS, Franco TR. Plasma rico em plaquetas e fatores de crescimento: técnica de preparo e utilização em cirurgia plástica. *Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgias*. 2006 Feb; 33(1):24–8.





ATIVIDADE ANTIFÚNGICA *in vitro* DA TERAPIA FOTODINÂMICA ASSOCIADA À CURCUMINA SOBRE CÉLULAS PLACTÔNICAS DE *Candida albicans*

Ana Luiza de Paula Vasconcelos¹
Juliana Aparecida Fernandes²
Isis Regina Capoci³
Érika Seki Kioshima Cotica³
Patrícia de Souza Bonfim-Mendonça³

¹Acadêmico de Pós-Graduação (Mestrado) em Biociências e Fisiopatologia, Universidade Estadual de Maringá, Maringá/PR. ²Acadêmico de Pós-Graduação (Doutorado) em Biociências e Fisiopatologia, Universidade Estadual de Maringá, Maringá/PR. ³Docente – Departamento de Análises Clínicas e Biomedicina, Universidade Estadual de Maringá, Maringá/PR.

Introdução: Atualmente tem surgido muito interesse em terapias alternativas para micoses como a terapia fotodinâmica (TFD), que sejam menos invasivas e com menos efeitos colaterais do que o tratamento com antifúngicos convencionais. Diversas combinações de fotossensibilizador (FS) e luzes têm sido testadas e uma das combinações promissoras quanto ao efeito antimicrobiano é a curcumina associada a luz azul.

Objetivo: Avaliar a atividade antifúngica *in vitro* da curcumina na TFD em células planctônicas de *Candida albicans*.

Material e métodos: Foi utilizado a cepa padrão de *C. albicans* (ATCC 90028), o inóculo foi ajustado para 2×10^6 a 3×10^6 UFC/mL. Em placa de 96 poços, foram testadas dez concentrações de curcumina preparadas a partir de diluições seriadas (50; 25; 12,5; 6,25; 3,125; 1,56; 0,78; 0,39; 0,19 e 0,09 μ M) e adicionado 100 μ L de inóculo. Foram realizados controle positivo e controle negativo. A placa foi incubada em câmara úmida protegida da luz por 15 min a 35 °C e, em seguida, foi irradiada com LED azul por

15 min com fluência de 15.46 J/cm². A concentração fungicida mínima (CFM) foi avaliada qualitativamente, plaqueando 3 μ L de cada poço em placa de Petri com SDA, que foi incubada por 24 horas a 35°C. Foram feitas dez repetições e cada repetição era feita em duplicata. A CFM de cada repetição foi determinada como a menor concentração sem crescimento fúngico visualizado e foi estabelecido a frequência dos valores.

Resultados: Os valores de CFM para TFD com curcumina sobre *C. albicans* foi de 1.56 μ M na média de repetições realizadas. Este resultado significa eliminação total do crescimento fúngico na concentração avaliada.

Conclusão: Podemos concluir que a TFD com curcumina teve ação fungicida *in vitro* sobre *C. albicans*. Esses resultados evidenciam que a TFD com curcumina é um candidato promissor para o tratamento alternativo de infecções fúngicas.

Palavras-chave: fotoquimioterapia; *Candida albicans*; curcumina.

Financiador: CAPES





Referências

Daliri F, Azizi A, Goudarzi M, Lawaf S, Rahimi A. In vitro comparison of the effect of photodynamic therapy with curcumin and methylene blue on *Candida albicans* colonies. *Photodiagnosis Photodyn Ther* . 2019; 26: 193-198

Dovigo LN, Pavarina AC, Ribeiro APD, Brunetti IL, Costa CADS, Jacomassi DP, et al. Investigation of the photodynamic effects of curcumin against *Candida albicans*. *Photochem Photobiol*. 2011; 87(4): 895-903;

Kwiatkowski S, Knap B, Przystupski D, Saczko J, Kędzierska E, Knap-Czop K, et al. Photodynamic therapy - mechanisms, photosensitizers and combinations. *Biomed Pharmacother* . 2018; 106:1098-1107.





INFECÇÕES FÚNGICAS CAUSADAS POR LEVEDURAS EM UM LABORATÓRIO/ENSINO NO NOROESTE DO PARANÁ

Vitória Monteiro de Araujo Vilela¹
Isis Regina Grenier Capoci²
Patricia de Souza Bonfim de Mendonça²
Érika Seki Kioshima²

¹Acadêmico de Pós-Graduação (Mestrado) em Biociências e Fisiopatologia, Universidade Estadual de Maringá, Maringá/PR. ²Docente – Departamento de Análises Clínicas e Biomedicina, Universidade Estadual de Maringá

Introdução: Infecções fúngicas por *Candida* spp. têm aumentado em frequência e gravidade, tornando-se um importante problema de saúde, impactando custos e duração da internação. A epidemiologia dessas infecções está mudando, com aumento notável de espécies de *Candida* não-*C. albicans*, incluindo *C. glabrata*, que é menos suscetível aos azólicos.

Objetivo: Analisar as espécies envolvidas em infecções fúngicas em amostras de pacientes atendidos no Laboratório de Ensino e Pesquisa e Análises Clínicas da Universidade Estadual de Maringá.

Material e métodos: Estudo retrospectivo com dados de janeiro de 2019 a dezembro de 2022. Confirmou-se a espécie fúngica por MALDI TOF-MS. Os dados clínicos dos pacientes foram coletados pela aprovação do Comitê Permanente de Ética em Pesquisa com Seres Humanos (parecer n. 2.748.843 de 02/06/2018).

Resultados: A maioria dos casos foi em 2021, acometendo principalmente mulheres (64,6%) com mais de 60 anos (62,4%). As amostras mais frequentes foram de urina (78,8%) e sangue

(10,3%), seguido por lavados (4,0%), líquido cefalorraquidiano (2,8%), aspirados (2,8%) e secreções (1,1%). No total, 349 isolados foram obtidos, sendo *Candida albicans* (43,5%), *Candida glabrata* (27,2%) e *Candida tropicalis* (12,6%) as mais frequentes. Espécies menos frequentes incluíram *C. parapsilosis* (4,3%), *C. krusei* (3,7%), *C. lusitaniae* (0,6%), *C. dubliniensis* (0,3%), *C. utilis* (0,3%) e *C. kefir* (0,3%). *Cryptococcus neoformans* (4,0%) e *C. gattii* (0,3%), em LCR e hemocultura. *Trichosporon asahii* (2,0%), *T. capitatum* (0,3%), *T. cutaneum* (0,3%) e *T. mucoides* (0,3%) em amostras de urina.

Conclusão: Destacamos o aumento de infecções por espécies de *Candida* não-*C. albicans*, especialmente *C. glabrata*, com potencial de resistência aos antifúngicos mais comuns. Afetando diretamente na prática médica, enfatizando a importância da identificação das espécies e testes de suscetibilidade antifúngica.

Palavras-chave: epidemiologia; levedura; candida.

Financiador (es): CNPq





Referências

Giacobbe, D. R., Maraolo, A. E., Simeon, V., Magnè, F., Pace, M. C., Gentile, I., Chiodini, P., Viscoli, C., Sanguinetti, M., Mikulska, M., Fiore, M., & Bassetti, M. Changes in the relative prevalence of candidaemia due to non-albicans *Candida* species in adult in-patients: A systematic review, meta-analysis and meta-regression. *Mycoses*. 2020; 63(4), 334–342.

Ryan, P., Motherway, C., Powell, J., Elsaka, A., Sheikh, A. A., Jahangir, A., O'Connell, N. H., & Dunne, C. P. Candidaemia in an Irish intensive care unit setting between 2004 and 2018 reflects increased incidence of *Candida glabrata*. *The Journal of hospital infection*. 2019; 102(3): 347–350.

Arastehfar, A., Lass-Flörl, C., Garcia-Rubio, R., Daneshnia, F., Ilkit, M., Boekhout, T., Gabaldon, T. & Perlin, D. S. The quiet and underappreciated rise of drug-resistant invasive fungal pathogens. *Journal of Fungi*. 2020; 6(3): 138.

Arastehfar, A., Marcet-Houben, M., Daneshnia, F., Taj-Aldeen, S. J., Batra, D., Lockhart, S. R., Shor, E., Gabaldón, T., Perlin, D. S. Comparative genomic analysis of clinical *Candida glabrata* isolates identifies multiple polymorphic loci that can improve existing multilocus sequence typing strategy. *Studies in mycology*. 2021; 100: 100133.





AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIFÚNGICA DA TERAPIA FOTODINÂMICA MEDIADA POR CURCUMINA ASSOCIADA A PARTÍCULAS DE PRATA SOBRE *Trichophyton rubrum*

Letícia Carolinne Rissi Zanelli¹
Brenda Serenini Perina²
Thais Lazzarotto Braga³,
Juliana Aparecida Fernandes⁴
Isis Regina Grenier Capoci⁵
Wilker Caetano⁷
Erika SekiKioshimaCotica⁶
Terezinha Inez EstivaletSvidzinski⁸
Patrícia de Souza Bonfim de Mendonça⁹

¹Acadêmica de Graduação em Biomedicina, Universidade Estadual de Maringá, Maringá/PR. ²Acadêmica de Graduação em Biomedicina, Universidade Estadual de Maringá/PR. ³Docente – Departamento de Análises Clínicas e Biomedicina, Universidade Estadual de Maringá.

⁴Doutoranda - Departamento de Análises Clínicas e Biomedicina, Universidade Estadual de Maringá. ⁵Docente – Departamento de Análises Clínicas e Biomedicina, Universidade Estadual de Maringá. ⁶Docente – Departamento de Análises Clínicas e Biomedicina, Universidade Estadual de Maringá.

⁷Docente – Departamento de Química, Universidade Estadual de Maringá. ⁸Docente – Departamento de Análises Clínicas e Biomedicina, Universidade Estadual de Maringá. ⁹Docente – Departamento de Análises Clínicas e Biomedicina, Universidade Estadual de Maringá.

Introdução: A curcumina (CUR) é um fitoquímico com atividade antimicrobiana e anticancerígena. A Terapia Fotodinâmica (TFD) baseia-se na aplicação local ou sistêmica de um fotossensibilizador, que ao absorver luz em comprimento de onda apropriado produz espécies reativas de oxigênio, e eliminando a célula alvo. Apesar da atividade biológica bem definida da CUR+TFD, existem ainda limitações para efetividade biológica, como a baixa solubilidade aquosa, baixa absorção tecidual e biodisponibilidade. Recentemente, nosso grupo de pesquisa tem estudado a possibilidade de aumentar o rendimento da CUR ao combiná-la com nanopartículas de prata (NP).

Objetivo: Avaliar a TFD+CUR+NP sobre *Trichophyton rubrum*.

Material e métodos: Foi utilizada a cepa *T. rubrum* armazenada pelo Laboratório de Micologia Médica. A CUR+NP foi sintetizada pelo Núcleo de Pesquisa em Sistemas Fotodinâmicos. A fonte de LED utilizada tem potência de 17 mW/cm² e comprimento de onda de 440-460nm. A atividade antifúngica foi realizada a partir de um inóculo fúngico de *T. rubrum* de 1x10⁵UFC/mL

e colocado com o teste desejado, seja a CUR livre ou CUR+NP na ausência (+Cur-Luz) ou presença de luz (+Cur+Luz). Como controle da reação, usou-se inóculo fúngico (-Cur-Luz). Após incubação de 15 minutos, 90 rpm/25°C, as amostras foram irradiadas por 15 minutos. A atividade antifúngica foi avaliada como a menor concentração capaz de inibir totalmente o crescimento fúngico, determinada como Concentração Fungicida Mínima. Quantitativamente, as colônias viáveis foram avaliadas e expressas em log₁₀ UFC/mL. Teste *t-student*, intervalo de confiança de 95%.

Resultados: A ação da CUR+NP sobre *T. rubrum* na ausência de luz, inibiu o crescimento fúngico a partir da concentração de 2.12/4% CUR/NP. Mas após a TFD, aumentou o potencial antifúngico da formulação, com eliminação do crescimento fúngico até a última concentração avaliada.

Conclusão: Os resultados mostram que a TFD+CUR+NP possui efeito antifúngico sobre *T. rubrum*.

Palavras-chave: Inativação Fotodinâmica, Onicomiose, dermatomicose.





Referências

Baltazar L, Krausz A, Camila A, Adler B, Landriscina A, TagaiMusaev, et al. Trichophyton rubrum is Inhibited by Free and Nanoparticle Encapsulated Curcumin by Induction of Nitrosative Stress after Photodynamic Activation. PLOS ONE. 2015 Mar 24; 10(3):e0120179–9.

Freitas CF, Kimura E, Rubira AF, Muniz EC. Curcumin and silver nanoparticles carried out from polysaccharide-based hydrogels improved the photodynamic properties of curcumin through metal-enhanced singlet oxygen effect. Materials Science and Engineering. 2020 Jul; 112:110853.





ALTERAÇÕES CELULARES E MORFOMÉTRICAS DA GIARDÍASE MURINA TRATADA COM *Camellia sinensis*

Mariana Cristina Tenorio Leonardi¹

Liara Izabela Lopes Romera²

Amanda Gubert Alves dos Santos³

Giovanna Natallia Fidelis Pereira⁴

Mônica Lúcia Gomes⁵

Gessilda de Alcantara Nogueira-Melo⁶

Débora de Mello Gonçalves Sant'Ana⁷

¹ Acadêmica de Pós-Graduação (Mestrado) em Biociências e Fisiopatologia, Universidade Estadual de Maringá, Maringá/PR. ² Acadêmico de Pós-Graduação (Doutorado) em Ciências da Saúde, Universidade Estadual de Maringá, Maringá/PR. ³ Docente – Centro Universitário Integrado, Campo Mourão/PR. ⁴ Acadêmica de Graduação em Biomedicina, Universidade Estadual de Maringá, Maringá/PR. ⁵ Docente – Departamento de Ciências Básicas da Saúde, Universidade Estadual de Maringá, Maringá/PR. ⁶ Docente – Departamento de Análises Clínicas e Biomedicina, Universidade Estadual de Maringá, Maringá/PR. ⁷ Docente – Departamento de Ciências Morfológicas, Universidade Estadual de Maringá, Maringá/PR

Introdução: A giardíase é uma doença parasitária causada por *Giardia duodenalis*, notável por surtos globais de diarreia. O parasito afeta o intestino delgado, aderindo-se e causando mudanças estruturais e celulares. Embora o Metronidazol seja o tratamento principal, seus efeitos adversos são significativos. O chá preto (*Camellia sinensis*) emerge como uma alternativa promissora.

Objetivo: Analisar alterações celulares e morfológicas do duodeno de camundongos infectados por *Giardia duodenalis* e tratados com o chá preto.

Material e métodos: Utilizamos 32 camundongos suíços machos, divididos em 8 grupos (n=4), sendo os grupos controle (GC) e infectado (GI), os controles não infectados e tratados com chá preto (GCCP), Metronidazol (GCMT) e a associação dos mesmos (GCCM) e os grupos infectados e tratados (GICP, GIMT e GICM). Amostras do duodeno foram utilizadas para as análises morfológicas e quantificação de células de Paneth e mastócitos. Foram realizadas análises estatísticas (p<0,05).

Resultados: Houve aumento das células de Paneth e mastócitos no GI, CGCP, GCMT, GCCM comparados ao GC. Por outro lado, os grupos GICP e GICM apresentaram redução significativa de mastócitos quando comparados ao GI, assim como o GICM em comparação com GIMT. Na morfometria de parede houve redução na parede total do GIMT quando comparado com GC e GI. A submucosa também reduziu sua espessura entre GCMT vs GC e GIMT vs GC. Já o GICM se mostrou aumentado tanto na submucosa como na altura dos vilos em relação ao GIMT.

Conclusão: A infecção aumentou as células de Paneth e mastócitos. Os tratamentos levaram ao restabelecimento da proporção dessas células e da morfometria do órgão. O chá preto isolado ou em combinação com o metronidazol, aumentaram essas células na ausência de infecção. Assim, o chá preto se demonstra promissor como tratamento alternativo, entretanto outras análises são necessárias para confirmar tal efeito.

Palavras-chave: *Giardia duodenalis*; duodeno; *Camellia sinensis*.





Referências

Almeida CR, Bezagio RC, Colli CM, Romera LIL, Ferrai A, Gomes ML. Elimination of *Giardia muris* in naturally infected murine experimental model: Complementary treatment. *Parasitol Int.* 2022; 10(7).

Baz MG, Elmarhoumy SM, Saied EM, Zoghroban HS. Evaluation of the efficacy of gold nanoparticles on *Giardia lamblia* infection in experimental animals. *Exp Parasitol.* 2022; 238:108277.

Rey L. *Parasitologia: parasitos e doenças parasitárias do homem nos trópicos ocidentais*. 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2018: 883.





LMM6: EXPLORANDO OS MECANISMOS DE AÇÃO SOBRE *Paracoccidioides brasiliensis*

Gabriel de Moraes Borges¹
Caroline Franco Domingues da Silva²
Gabriel Uliano Cerci²
Juliana Nakamura¹
Patricia de Souza Bonfim de Mendonça³
Isis Regina Grenier Capoci³
Érika Seki Kioshima³

¹Acadêmico de Pós-Graduação (Mestrado) em Biociências e Fisiopatologia, Universidade Estadual de Maringá, Maringá/PR. ²Acadêmico de Graduação em Biomedicina, Universidade Estadual de Maringá. ³Docente – Departamento de Análises Clínicas e Biomedicina, Universidade Estadual de Maringá

Introdução: A Paracoccidioidomicose (PCM) é uma micose sistêmica amplamente disseminada na América Latina, especialmente no Brasil, causada especialmente pela espécie *Paracoccidioides brasiliensis*. Atualmente, trata-se de uma doença sistêmica que contribui significativamente com as taxas de mortalidade relacionada às infecções fúngicas.

Objetivo: Compreender o mecanismo de ação da LMM6 (1,3,4-oxadiazólico, sobre o fungo *P. brasiliensis* (Pb18).

Material e métodos: A ação da LMM6 sobre a transição micélio-levedura foi avaliada após tratamento do Pb18 com LMM6 (0,5 a 8µg/mL) a cada 24h por 4 dias. O dano celular foi avaliado após tratamento com 0,5µg/mL de LMM6 por 6 dias, utilizando o kit anexina V + iodeto de propídio (PI) Sigma-Aldrich® e leitura por citometria de fluxo FACSCalibur™, com análise em BD CellQuest™.

Resultados: LMM6 foi capaz de atrasar a transição micélio-levedura, de maneira dose-dependente, quando comparado ao controle não tratado. Adicionalmente, o tratamento com LMM6 alterou o padrão das organelas celulares e a integridade de membrana. No tempo avaliado,

foi possível visualizar que 66% das leveduras foram marcadas com PI, sendo que destas, 48% foram duplamente marcadas com PI e anexina. Estes resultados sugerem que LMM6 é capaz de causar um estresse oxidativo importante ocasionando dano a membrana celular de *Paracoccidioides* sp., evidenciado pela marcação do PI. Além disso, esse mecanismo de ação alterou o conteúdo intracelular evidenciado pela captação de anexina em um número expressivo de células (apoptose/necrose tardia). Estes resultados foram semelhantes aos detectados com o fármaco de referência (Anfotericina B).

Conclusão: A ação de LMM6 parece impactar sobre estruturas de membrana e citosólicas das células fúngicas que podem ter contribuído para retardar a conversão à micélio-levedura do Pb18, impactando possivelmente na patogenicidade deste fungo.

Palavras-chave: *Paracoccidioides brasiliensis*; Mecanismo de ação; Paracoccidioidomicose.

Financiador (es): Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) e Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq).





Referências

Crowley LC, Marfell BJ, Scott AP, Waterhouse NJ. Quantitation of Apoptosis and Necrosis by Annexin V Binding, Propidium Iodide Uptake, and Flow Cytometry. Cold Spring Harb Protoc. 2016 Nov 1;2016(11)

Klein BS, Tebbets B. Dimorphism and virulence in fungi. Curr Opin Microbiol. 2007 Aug;10(4):314-9.

Martinez R. Epidemiology of paracoccidioidomycosis. Rev Inst Med Trop Sao Paulo. 2015 Sep;57 Suppl 19(Suppl 19):11-20.

Nemecek JC, Wüthrich M, Klein BS. Global control of dimorphism and virulence in fungi. Science. 2006 Apr 28;312(5773):583-8.

Shikanai-Yasuda MA, Mendes RP, Colombo AL, Telles F de Q, Kono A, Paniago AMM, et al. Brazilian guidelines for the clinical management of paracoccidioidomycosis. Epidemiol Serv Saude. 2018 Aug 16;27(spe):e0500001.





ACCURACY OF A NEW BRAZILIAN DEVICE OF HPV SELF-SAMPLING TO CERVICAL CANCER SCREENING: PRELIMINARY RESULTS

Camila Buziquia Dartibale¹
Maria Vitória Felipe de Souza²
Gabriela Prado²
Edilson Damke²
Vânia Ramos Sela da Silva³
Marcia Edilaine Lopes Consolaro³

¹Acadêmico de Pós-Graduação (Doutorado) em Biociências e Fisiopatologia, Universidade Estadual de Maringá, Maringá/PR. ²Pesquisador bolsista de desenvolvimento tecnológico e industrial (DTI), Universidade Estadual de Maringá, Maringá/PR. ³Docente – Departamento de Análises Clínicas e Biomedicina, Universidade Estadual de Maringá, Maringá/PR

Introduction: Screening for high-risk human *Papillomavirus* (hrHPV) infection is more effective in reducing the incidence of cervical cancer than screening using Papanicolaou smears. Moreover, HPV testing can be done on a vaginal sample self-taken by a woman, which offers an opportunity to improve screening coverage. However, it is important to validate new self-collection devices comparing self-collected vaginal samples with clinician-collected samples with respect to hrHPV detection agreement for safe implementation in cervical cancer screening.

Objective: To compare the self-sampling performance of the newly designed Brazilian device (COARI, Kolplast, Brazil) with a physician-collected cervical samples.

Material and methods: A total of 29 women aged 21-69 who underwent regular cervical cancer screening from July to August 2023 were included. Women performed self-sampling with COARI followed by a physician-sampling. Samples were tested for hrHPV DNA using the cobas HPV test (Roche Molecular Systems, USA). The cobas HPV test is a DNA test for high-risk HPV, and the

results are reported in three separate channels: HPV16 individually, HPV18 individually, and a pool of 12 other high-risk HPV genotypes [11 definite high-risk, cancer-associated, HPV types (HPV31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, and 68) plus one possibly HPV genotype (HPV66)].

Results: The agreement between self and conventional samples concerning hrHPV-DNA detection rate was 82.8%. Sensitivity of COARI to hrHPV detection was 100%, and specificity was 73.7% compared to physician-collected samples.

Conclusion: Preliminary results demonstrate that the COARI device had good agreement with physician sampling in detecting hrHPV, and therefore it might be an option to reach under-screened populations in Brazil.

Key words: self-sampling; device; hpv.

Financiers: Departamento de Ciência e Tecnologia da Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos do Ministério da Saúde/BR (Decit/SCTIE/MS), Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), Brazilian Government, and Kolplast/Brazil





References

Arbyn M, Ronco G, Anttila A, Meijer CJ, Poljak M, Ogilvie G, Koliopoulos G, Naucler P, Sankaranarayanan R, Peto J. Evidence regarding human papillomavirus testing in secondary prevention of cervical cancer. *Vaccine*. 2012 Nov 20; 30:F88-99.

Ronco G, Dillner J, Elfström KM, Tunesi S, Snijders PJ, Arbyn M, Kitchener H, Segnan N, Gilham C, Giorgi-Rossi P, Berkhof J. Efficacy of HPV-based screening for prevention of invasive cervical cancer: follow-up of four European randomised controlled trials. *The lancet*. 2014 Feb 8; 383(9916):524-32.

Serrano B, Ibáñez R, Robles C, Peremiquel-Trillas P, de Sanjosé S, Bruni L. Worldwide use of HPV self-sampling for cervical cancer screening. *Preventive medicine*. 2022 Jan 1; 154:106900.

Sechi I, Cocuzza CE, Martinelli M, Muresu N, Castriciano S, Sotgiu G, Piana A. Comparison of different self-sampling devices for molecular detection of human Papillomavirus (HPV) and other sexually transmitted infections (Stis): A pilot study. *InHealthcare* 2022 Feb 28; 10(3) :. 459.





INFLUENCE OF THE COVID-19 PANDEMIC ON THE BLOODSTREAM INFECTION AGENTS IN A TEACHING HOSPITAL

Rafael Renato Brondani Moreira¹

Heloisa Moreira Dias Pereira²

Ihorrana Wencz Alflen²

Nathalie Kira Tamura³

Matheus Marchiotti⁴

Hilton Vizzi Martinez⁵

Sheila Alexandra Belini Nishiyama⁶

Maria Cristina Bronharo Tognim⁶

¹Acadêmico de Pós-Graduação (Doutorado) em Biociências e Fisiopatologia, Universidade Estadual de Maringá, Maringá/PR. ²Acadêmica de Pós-Graduação (Mestrado) em Biociências e Fisiopatologia, Universidade Estadual de Maringá, Maringá/PR. ³Farmacêutica Bioquímica do Laboratório de Análises Clínicas Hospital Universitário Regional de Maringá, Maringá/PR. ⁴Médico Infectologista do Hospital Universitário Regional de Maringá, Maringá/PR. ⁵Enfermeiro da Comissão de Controle de Infecção Hospitalar – CCIH do Hospital Universitário Regional de Maringá, Maringá/PR. ⁶Docente – Departamento de Análises Clínicas e Biomedicina, Universidade Estadual de Maringá, MARINGÁ/PR

Introduction: Bloodstream infections (BSI) have high morbidity and mortality, especially in hospitalized patients. Bacterial or fungal coinfections in patients with COVID-19 have been associated with worse prognosis.

Objective: To compare the distribution of BSI agents detected in a teaching hospital before and during COVID-19 pandemic.

Material and methods: A cross-sectional study was carried out with data from patients admitted to a teaching hospital obtained through *EpiCenter™*. Data were obtained in two different periods: from 01/01/2017 to 10/03/2020 - Pre-Pandemic (PRE) and from 11/03/2020 to 05/05/2023 - Pandemic (PAN). The microorganisms identification was performed using the BD-Phoenix and Bactec-BD™ automated systems. Patients with positive blood-cultures in both collected vials were included. This study was approved by the COPEP-4.808.018.

Results: A total of 790 patients were included in the study (370 - PRE and 420 - PAN) of which 900 isolates were identified (412 - PRE and 488 - PAN). More than one infectious agent was isolated in BSI, either concomitantly or at

different times, in 14.3% of the patients in PAN and 9.5% in PRE period. Gram-positive cocci predominated in PRE with 49.8% (205/412). The *Staphylococcus* was the most prevalent genus in both periods. Gram-negative bacilli had a substantial increase from 39.1% (161/412) in PRE to 50.4% (246/488) in PAN. *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii* and *Pseudomonas aeruginosa* practically doubled the number of isolates detected in PAN compared to PRE. For Fungi, *Candida albicans*, *C. tropicalis* and *C. glabrata* were the most prevalent species in both periods and accounted for 10% in BSI PRE and 7% in PAN.

Conclusion: The data demonstrate, particularly in bacterial findings, that COVID-19 pandemic had an important consequence in increasing the isolation of bacteria typically multiresistant in BSI in patients hospitalized, contributing to a worse prognosis, longer hospital stays, increasing hospital costs and morbidity and mortality.

Keywords: bloodstream infection; microorganisms; COVID-1





Referências

Giacobbe DR, Battaglini D, Ball L, Brunetti I, Bruzzone B, Codda G, et al. Bloodstream infections in critically ill patients with COVID-19. *Eur J Clin Invest*. 2020; 50(10):e13319.

Hall KK, Lyman JA. Updated review of blood culture contamination. *Clin Microbiol Rev*. 2006; 19(4):788-802.

Pasquini Z, Barocci I, Brescini L, Candelaresi B, Castelletti S, Iencinella V, et al. Bloodstream infections in the COVID-19 era: results from an Italian multi-centre study. *Int J Infect Dis*. 2021; 111:31-6.

Ripa M, Galli L, Poli A, Oltolini C, Spagnuolo V, Mastrangelo A, et al. Secondary infections in patients hospitalized with COVID-19: incidence and predictive factors. *Clin Microbiol Infect*. 2021; 27(3):451-7.

Ripa M, Galli L, Poli A, Oltolini C, Spagnuolo V, Mastrangelo A, et al. Secondary infections in patients hospitalized with COVID-19: incidence and predictive factors. *Clin Microbiol Infect*. 2021; 27(3):451-7.





AÇÃO COMBINATÓRIA DE ANTIMICROBIANOS COM DISSULFIRAM CONTRA MICOBACTÉRIAS DO COMPLEXO *Mycobacterium avium*

Lygia Beatriz Dziendzik da Silva¹

Renata Alexandre de Oliveira¹

Jean Eduardo Meneguello²

Katiany Rizzieri Caleffi-Ferracioli³

Regiane Bertin de Lima Scodro³

Vera Lucia Dias Siqueira³

Rosilene Fressatti Cardoso³

¹ Acadêmico de Pós-Graduação (Mestrado) em Biociências e Fisiopatologia, Universidade Estadual de Maringá.² Doutor – Departamento de Análises Clínicas e Biomedicina, Universidade Estadual de Maringá.³ Docente – Departamento de Análises Clínicas e Biomedicina, Universidade Estadual de Maringá

Introdução: Os diagnósticos de doenças causadas por espécies de micobactérias não tuberculosas (MNTs) patogênicas, têm aumentado nos últimos anos. Devido aos sintomas comuns dessas micobacterioses, em forma clínica pulmonar, com a tuberculose (TB), o delineamento terapêutico, que é específico para cada espécie de MNT e diferente da TB, torna-se inefetivo. O dissulfiram (DSF), medicamento usado no tratamento de pacientes com alcoolismo, tem demonstrado efeitos promissores contra *Mycobacterium tuberculosis*.

Objetivo: Avaliar a atividade antimicrobiana do DSF isoladamente e em combinação com linezolida (LZN), moxifloxacino (MOX) e claritromicina (CLA) em isolados clínicos de *M. avium* e *M. intracellulare*.

Material e métodos: A concentração inibitória mínima (CIM) de DSF e dos antimicrobianos LZN, MOX e CLA foi determinada pelo método *resazurin broth microdilution assay* (REBMA). A ação combinatória dos antimicrobianos com DSF foi determinada pelo método *resazurin drugs combination microtiter assay* (REDCA). O Índice de Concentração Inibitória Fracionada (FICI) e Fator Modulador (MF) foram determinados para

cada combinação de fármacos, sendo classificado como sinérgico quando $FICI \leq 0,5$, aditivo quando $FICI > 0,5-4,0$ e antagônico quando $FICI > 4$; e ação significativa contra o bacilo quando $MF \geq 4$.

Resultados: A CIM de CLA, LZN, MOX e DSF variaram entre 256 - 512 $\mu\text{g/ml}$, 16 - 32 $\mu\text{g/ml}$, 0,03 - 0,06 $\mu\text{g/ml}$ e 16 - 32 $\mu\text{g/ml}$, respectivamente. Em relação a ação combinatória, DSF/CLA e DSF/LZN apresentaram atividade sinérgica e DSF/MOX apresentou efeito indiferente contra os isolados testados. A modulação na atividade dos antimicrobianos pelo DSF foi significativa.

Conclusão: A ação *in vitro* das combinações DSF/CLA e DSF/LZN contra *M. avium* e *M. intracellulare* mostraram excelente atividade. Esses dados devem ser melhor estudados e considerado como promissores o uso dessas combinações no tratamento de micobacterioses causadas por essas espécies de MNT.

Palavras-chave: micobactérias não tuberculosas; dissulfiram; poliquimioterapia.

Financiador (es): Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) e CNPq.





Referências

Carneiro, M. dos S., Nunes, L. de S., David, S. M. M. D., Dias, C. F., Barth, A. L., & Unis, G. Nontuberculous mycobacterial lung disease in a high tuberculosis incidence setting in Brazil. *Jornal brasileiro de pneumologia: publicacao oficial da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia*. 2018; 44(2):106–111. Available from: <https://doi.org/10.1590/s1806-37562017000000213>.

Forbes, B. A. Mycobacterial taxonomy. *Journal of Clinical Microbiology*. 2017; 55(2):380–383. Available from: <https://doi.org/10.1128/jcm.01287-16>

Koh, W.-J. Nontuberculous mycobacteria—overview. *Microbiology Spectrum*. 2017; 5(1). Available from: <https://doi.org/10.1128/microbiolspec.tnmi7-0024-2016>

Meneguello, J. E., Murase, L. S., de Souza, J. V. P., de Oliveira, C. G., Ghiraldi-Lopes, L. D., Teixeira, J. J. V., Scodro, R. B. de L., Ferracioli, K. R. C., Siqueira, V. L. D., Campanerut-Sá, P. A. Z., & Cardoso, R. F. Systematic review of disulfiram as an antibacterial agent: what is the evidence? *International Journal of Antimicrobial Agents*. 2022; 59(5):106578. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2022.106578>.

Nogueira, L. B., Garcia, C. N., Costa, M. S. C. da, Moraes, M. B. de, Kurizky, P. S., & Gomes, C. M. Micobacterioses cutâneas não-tuberculose. *Anais Brasileiros de Dermatologia*. 2021; 96(5): 527–538. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.abdp.2021.07.022>





AValiação *IN VITRO* DO POTENCIAL DA HIPERICINA CONTRA *Leishmania (Leishmania) amazonensis* E REVISÃO SISTEMÁTICA DO POTENCIAL ANTIVIRAL DA HIPERICINA

Larissa Ferreira de Oliveira¹

Maria Julia Schiavon Gonçalves¹

Juliane Camila Crubelati¹

Letícia Naomi Matsumoto²

Áquila Carolina Fernandes Herculano Ramos Milaré³

Daniele Stéfanie Sara Lopes Lera Nonose⁴

Maria Valdrinez Campana Lonardoni⁴

¹Acadêmico de Pós-Graduação (Mestrado) em Biociências e Fisiopatologia, Laboratório de Imunologia Clínica, Universidade Estadual de Maringá, Maringá/PR. ²Acadêmico de Pós-Graduação (Mestrado) em Ciências da Saúde, Laboratório de Imunologia Clínica, Universidade Estadual de Maringá/PR. ³Acadêmico de Graduação em Biomedicina, Universidade Estadual de Maringá/PR. ⁴Docente – Departamento de Análises Clínicas e Biomedicina, Universidade Estadual de Maringá/PR.

Introdução: A hipericina é um fotossensibilizador promissor na pesquisa de tratamentos para doenças infecciosas, sendo associada à terapia fotodinâmica (TFD) e encapsulantes. As leishmanioses são parasitoses negligenciadas causadas por protozoários do gênero *Leishmania*, e apesar de sua alta endemicidade o tratamento farmacológico atual possui elevada toxicidade e recidivas.

Objetivo: Avaliação *in vitro* do potencial anti-*Leishmania (Leishmania) amazonensis* (LLA) da hipericina livre (HYP) e encapsulada por plurônico F-127 (HYPF127) com a aplicação de TFD; elaboração de uma revisão sistemática sintetizando o potencial antiviral *in vitro* e *in vivo* da hipericina.

Material e métodos: Determinação de inibição de viabilidade em promastigotas de LLA; avaliação de mecanismos de morte celular em promastigotas (exteriorização de fosfatidilserina, fragmentação de DNA e potencial de membrana mitocondrial); avaliação da captação dos compostos em macrófagos infectados com formas amastigotas; e avaliação da citotoxicidade em macrófagos. A revisão sistemática seguiu o protocolo Prisma.

Resultados: A concentração inibitória para 50% de LLA foi de 18,17 μ M para HYP e 16,41 μ M para HYPF127. Ambos os compostos apresentam padrão não indicativo de apoptose no experimento de fosfatidilserina e indicativo de fragmentação de DNA, associado a elevada despolarização de membrana mitocondrial ($\geq 96\%$). Há a captação dos compostos por células infectadas com amastigotas. A concentração citotóxica para 50% dos macrófagos foi inferior à 0,78 μ M. Na revisão foram incluídos 33 artigos, obtidos através de pesquisas em cinco bases de dados, que avaliaram 23 vírus, sendo 19 envelopados e 4 não envelopados. Desses, 11 avaliaram a ação em HIV e 6 em HSV. A hipericina apresentou atividade na maioria dos vírus testados.

Conclusão: HYP e HYPF127 possuem atividade leishmanicida quando associadas a TFD contra LLA, apresentando-se promissoras na pesquisa de tratamentos alternativos para a leishmaniose tegumentar. Em adição, a hipericina possui relevante e abrangente atividade antiviral em estudos *in vitro* e *in vivo*.

Palavras-chave: leishmaniose; terapia fotodinâmica; hipericina.





Referências

Manual de Vigilância da Leishmaniose Tegumentar Americana. Brasília, DF: Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. 2017;8-32. Disponível em: <http://vigilancia.saude.mg.gov.br/index.php/download/manual-de-vigilancia-daleishmaniose-tegumentar/>.

Sepúlveda AAL, Arenas Velásquez AM, Patiño Linares IA, de Almeida L, Fontana CR, Garcia C, et al. Efficacy of photodynamic therapy using TiO₂ nanoparticles doped with Zn and hypericin in the treatment of cutaneous Leishmaniasis caused by *Leishmania amazonensis*. Photodiagnosis Photodyn Ther. 2020 Jun;30:101676.

Singh S, Sarma S, Katiyar SP, Das M, Bhardwaj R, Sundar D, et al. Probing the molecular mechanism of hypericin-induced parasite death provides insight into the role of spermidine beyond redox metabolism in *Leishmania donovani*. Antimicrob Agents Chemother. 2015 Jan;59(1):15-24.

Taylor VM, Yesmit Karina RR, Daniel Arturo LR. Plantas con actividad fotosensibilizadora y potencial terapéutico en leishmaniasis cutánea: hipericina, una alternativa prometedora. Infectio. 2013 abr; 17(2):90–102. Available from: [https://doi.org/10.1016/s0123-9392\(13\)70168-1](https://doi.org/10.1016/s0123-9392(13)70168-1).

Torres-Guerrero E, Quintani//a-Cedillo MR, Ruiz-Esmenjaud J, Arenas R. Leishmaniasis: a review. F1000Research. 2017 mai; 26(6) :750. Available from: <https://f1000research.com/articles/6-750>.





RESGATE DA ATIVIDADE INIBITÓRIA DA POLIMIXINA B POR ADJUVANTES ANTIBIÓTICOS EM *Enterobacteriales*

Michelli Gouveia Ramos¹
João Paulo Salvaterra Pasquini¹
Geovanna Castilho de Freitas²
Fábio Vandresen³
Regiane Bertin de Lima Scodro⁴
Katiany Rizzieri Caleffi-Ferracioli⁴
Vera Lucia Dias Siqueira⁴
Elizandra Aparecida Britta Stefano⁵

¹Acadêmicos de Pós-Graduação (Mestrado) em Biociências e Fisiopatologia, Universidade Estadual de Maringá, Maringá/PR. ²Acadêmica de Graduação em Biomedicina, Universidade Estadual de Maringá, Maringá/PR. ³Docente – Departamento de Química, Universidade Tecnológica Federal do Paraná, Londrina/PR. ⁴Docente – Departamento de Análises Clínicas e Biomedicina, Universidade Estadual de Maringá, Maringá/PR. ⁵Docente – Departamento de Farmácia, Universidade Cesumar - Unicesumar, Maringá/PR

Introdução: A polimixina B (PMB) representa uma das poucas opções de escolha para tratamento de infecções por *Enterobacteriales* resistentes aos carbapenêmicos (ERC). Entretanto, infecções causadas por ERC resistentes a PMB têm se tornado frequentes, devido a alterações das cargas negativas da parede celular bacteriana. Adjuvantes antibióticos são substâncias químicas que quando associadas aos antimicrobianos podem melhorar sua atividade em isolados resistentes.

Objetivo: O presente estudo teve como objetivo avaliar a atividade de derivados do (-)-canfeno (4-OH-TSZ) e de 3,5 dinitrobelzoilhidrazonas (DNH-17) na diminuição da concentração inibitória mínima (CIM) da PMB contra ERC.

Materiais e métodos: Vinte e um isolados de ERC pertencentes a coleção bacteriana do setor de Bacteriologia Médica (SisGen número AB486FE), foram testados por microdiluição em caldo para determinação da CIM da PMB combinada ou não com os derivados estudados. Além disso, um possível mecanismo de ação sinérgica dos candidatos à adjuvantes antibióticos com a PMB sobre o potencial de membrana bacteriano foi

avaliado, empregando a sonda fluorescente iodeto de 3'3'-dietiloxacarbocianina (DiCO₂(3)).

Resultados: Todos os isolados de ERC foram resistentes à PMB com CIM ≥ 16 $\mu\text{g/ml}$. Quando combinada com os adjuvantes foi observada uma queda importante da CIM da PMB em todos os isolados testados, exceto naqueles com resistência intrínseca. Em 71,4% e 61,9% dos isolados de ERC a atividade inibitória da PMB foi totalmente resgatada (CIM ≤ 2 $\mu\text{g/ml}$) pelos adjuvantes 4-OH-TSZ e DNH-17, respectivamente. A análise de potencial de membrana evidenciou que houve um aumento da despolarização da membrana bacteriana quando os adjuvantes foram associados à PMB.

Conclusão: Com os resultados deste estudo foi possível concluir que os derivados 4-OH-TSZ e DNH-17 podem representar potenciais adjuvantes antibióticos para resgatar a atividade inibitória *in vitro* da PMB em ERC e um aumento na despolarização da membrana bacteriana por essas combinações pode estar envolvido no mecanismo do resgate.

Palavras-chave: *Enterobacteriales*; adjuvantes antibióticos; efeito sinérgico.





Referências

BrCAST – Brazilian Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. Tabela de pontos de corte clínicos BrCAST [Internet], versão de 15 de março de 2023. Disponível em: <http://brcast.org.br/documentos/>. Acesso em: 20 de agosto de 2023.

Sheu CC, Chang YT, Lin SY, Chen YH, Hsueh PR. Infections Caused by Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae: An Update on Therapeutic Options. *Front Microbiol.* 2019; 10 :80.

Souza MRP, Coelho NP, Baldin VP, et al. Synthesis of novel (-)-camphene-based thiosemicarbazones and evaluation of anti-*Mycobacterium tuberculosis* activity. *Nat Prod Res.* 2018; 33: 3372-3377.

Valverde TL, Sampiron EG, Montaholi DC, et al. 3,5-dinitrobenzoylhydrazone derivatives as a scaffold for antituberculosis drug development. *Future Microbiol.* 2022; 10.2217/fmb-2021-0119.

Wright GD. Antibiotic Adjuvants: Rescuing Antibiotics from Resistance. *Trends Microbiol.* 2016; 24(11):862-871.





ETIOLOGIA, CLÍNICA E PROGNÓSTICO DO CÂNCER CERVICAL HPV-NEGATIVO

Ana Beatriz Camillo Santos¹
Marcos Elias da Silva Almeida²
Lucimara Rodrigues Carobeli³
Maria Vitória Felipe de Souza⁴
Gabriela Prado⁴
Lyvia Eloiza de Freitas Meirelles⁵
Jorge Juarez Vieira Teixeira⁵
Marcia Edilaine Lopes Consolaro⁵

¹Acadêmico de Pós-Graduação (Mestrado) em Biociências e Fisiopatologia, Universidade Estadual de Maringá, Maringá/PR. ²Acadêmico de Pós-Graduação (Doutorado) em Patologia Experimental, Universidade Estadual de Londrina, Londrina/PR. ³Acadêmico de Pós-Graduação (Doutorado) em Biociências e Fisiopatologia, Universidade Estadual de Maringá, Maringá/PR. ⁴Pesquisador bolsista de desenvolvimento tecnológico e industrial (DTI), Universidade Estadual de Maringá, Maringá/PR. ⁵Docente – Departamento de Análises Clínicas e Biomedicina, Universidade Estadual de Maringá

Introdução: O câncer cervical é a quarta doença maligna mais comum entre as mulheres em todo o mundo, sendo a infecção persistente por *Papillomavirus humano* (HPV) considerada como a principal causa. Embora a sensibilidade dos testes de HPV tenha melhorado nos últimos anos, uma pequena fração dos cânceres cervicais continua HPV-negativo. Esses cânceres são frequentemente diagnosticados em estágios avançados e associados um pior prognóstico. Assim, informações atualizadas sobre etiologia, terapia e prognóstico do câncer cervical HPV-negativo podem ajudar a desenvolver estratégias apropriadas para o manejo dessas pacientes.

Objetivo: Esta revisão sistemática tem como objetivo sintetizar os recentes achados na etiologia, clínica e prognóstico de casos de câncer cervical HPV-negativos.

Material e métodos: Foi elaborado protocolo de pesquisa registrado na plataforma PROSPERO, especificando critérios de seleção, extração e análise do risco de vieses. Para identificar os estudos de câncer cervical HPV-negativos, 7 bases de dados foram consultadas, cada uma com sua estratégia de busca específica. Foram incluídas publicações entre 2018 e 2022 em

língua inglesa e com resumo disponível, com base no *Preferred Reporting Items for systematic reviews and meta-analysis* (PRISMA).

Resultados: Um total de 11.708 artigos foram identificados, sendo que 27 atenderam a todos os critérios estabelecidos e foram incluídos na revisão. Dentre os casos HPV-negativos, a idade variou entre 44.2 e 70.3 anos, sendo que a classificação histopatológica mais frequente foi adenocarcinoma, seguido de carcinoma escamoso e adenoescamoso. Entre os adenocarcinomas, as subclassificações mais comuns foram carcinoma tipo gástrico e de células claras. Comparando com cânceres cervicais HPV-positivos, os HPV-negativos apresentam mais recidivas, metástases linfonodais e menores taxas de sobrevivência.

Conclusão: Estudos multicêntricos em larga escala precisam ser realizados para elucidar a relação entre a negatividade do HPV e o câncer cervical, a fim de fornecer às mulheres um melhor manejo e um tratamento eficaz.

Palavras-chave: câncer cervical; HPV-negativo; revisão sistemática.

Financiador (es): CAPES





Referências

Bhatla N, Aoki D, Sharma DN, Sankaranarayanan R. Cancer of the cervix uteri: 2021 update. Int J Gynaecol Obstet. 2021;155 Suppl 1(Suppl 1):28-44.

Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. CA Cancer J Clin. 2021; 71(3):209-49.

Köbel M, McCluggage W, Kim K. WHO classification of tumours of female reproductive organs. International Agency for Research on Cancer; 2020.

Santos ABC, Almeida MES, Carobeli LR, Meirelles LEF, MVF, Prado G, et al. Etiology, clinic, and prognosis in HPV-negative cervical cancer: a systematic review. PROSPERO; 2022.

Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. Bmj. 2021; 372:n71.

