



RELAÇÕES ENTRE A SOROPOSITIVIDADE PARA *Toxoplasma gondii* E A SINTOMATOLOGIA DE ESQUIZOFRENIA

Erbson Rogerio de Souza
Débora de Mello Gonçalves Sant'Ana

¹ Acadêmico de Pós-Graduação (Mestrado) em Biociências e Fisiopatologia, Universidade Estadual de Maringá, Maringá/Pr. ² Docente-Departamento de Ciências Biológicas, Universidade Estadual de Maringá

Introdução

A esquizofrenia é um transtorno mental que possui seu início no final da adolescência, estima-se mundialmente, que 21 milhões de pessoas vivam com esquizofrenia. O agente patogênico melhor estudado relacionado a esquizofrenia é *Toxoplasma gondii* (*T. gondii*), sendo este um protozoário intracelular obrigatório distribuído em todo o mundo. Normalmente ele provoca um quadro agudo assintomático em seres humanos imunocompetentes, formando cistos na infecção crônica, que são distribuídos por diferentes órgãos, entre eles no Sistema Nervoso Central.

Objetivo:

Este trabalho possui como objetivo revisar na literatura científica recente estudos que correlacionam a presença de anticorpos anti-*T. gondii* e a esquizofrenia, visando a redação de revisão bibliográfica narrativa.

Metodos

Foi realizado um levantamento bibliográfico livre nas bases de dados PUBMED e WEB of SCIENCE com o cruzamento dos termos “toxoplasmose” e “esquizofrenia” em inglês. A revisão servirá de base para o desenvolvimento de fases práticas futuras deste estudo.

Resultados

Foram observados estudos onde os indivíduos com toxoplasmose latente, apresentaram uma maior chance de desenvolver transtornos psiquiátricos, estes estudos correlacionaram a toxoplasmose latente e a esquizofrenia. Em outros estudos individuais, não foi relatado a relação de causalidade entre soropositividade anti-*T. gondii* e esquizofrenia. Estudos relatam que a relação de causalidade leva em consideração: imunidade e resistência ao patógeno; patogenicidade da cepa, genes de suscetibilidade, interação gene/gene e fatores epigenéticos, indicando que o *T. gondii* possa ser uma provável causa de transtornos psiquiátricos ou, em outros casos, podendo ser um agente protetor.

Conclusão

Verificou-se a relação entre *T. gondii* e esquizofrenia em várias populações do mundo e não foi encontrado estudos na população do Brasil, demonstrando a importância de novos estudos na avaliação da relação entre a sorologia positiva de *T. gondii* e a esquizofrenia na população brasileira possibilitando melhores ações de saúde pública.

Palavras-chave: Esquizofrenia; *Toxoplasma gondii*; transtorno mental.





Referências

CHARLSON FJ, FERRARI AJ, SANTOMAURO DF, et al. Global Epidemiology and Burden of Schizophrenia: Findings From the Global Burden of Disease Study 2016. *Schizophr Bull.* 2018; 44(6):1195-1203.

JAUHAR S, JOHNSTONE M, MECKENNA OP.; Schizophrenia. *The Lancet.* 2022 JAN – FEB; 339(29): 473-486. Available from:
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S014067362101730X?via%3Dihub>.

XIAO J, PRANDOVSKY E, KANNAN G, et al. *Toxoplasma gondii*: Biological Parameters of the Connection to Schizophrenia. *Schizophr Bull.* 2018; 44(5):983-992.

MURRAY AJ, ROGERS JC, KATSHU MZUH, LIDDLE PF, UPTHEGROVE R.; Oxidative Stress and the Pathophysiology and Symptom Profile of Schizophrenia Spectrum Disorders. *Front. Psychiatry.* 2021 JULY; 12. Available from: <https://doi.org/10.3389/fpsyt.2021.703452>.

UPTHEGROVE R, KHANDAKER G, M.; Cytokines, oxidative stress and cellular markers of inflammation in Schizophrenia. *Neuroinflammation and Schizophrenia. Current Topics in Behavioral Neurosciences*, 2019 MAY; 44. Available from: https://doi.org/10.1007/7854_2018_88.





IMPACTOS DO USO DE QUERCETINA E *Bifidobacterium animalis* NOS MASTÓCITOS PROSTÁTICOS DE RATOS SUBMETIDOS À CARCINOGENESE QUÍMICA COM 1,2-DIMETILHIDRAZINA (DMH)

Jordanna Beatriz Vitória Parras de Britto¹

Maria Eduarda Gobara de Moura¹

Lucas Casagrande²

Carla Cristina de Oliveira Bernardo²

Sabrina Silva Sestak²

Jacqueline Nelisis Zanoni³

Juliana Vanessa Colombo Martins Perles³

Jaqueline de Carvalho Rinaldi³

¹Acadêmica de Graduação em Biomedicina, Universidade Estadual de Maringá Maringá/PR. ²Acadêmico de Pós-graduação (Doutorado) em Ciências Farmacêuticas, Universidade Estadual de Maringá. ³Docente - Departamento de Ciências Morfológicas Universidade Estadual de Maringá

Introdução: O câncer é uma doença de saúde pública, cujo tratamento pode envolver cirurgia, bem como quimio e radioterapia. Entretanto, devido a toxicidade do protocolo empregado, efeitos colaterais podem interferir na qualidade de vida do paciente. Nesse contexto, o uso de terapias com prebióticos e probióticos tem se destacado apresentando resultados promissores.

Objetivo: O objetivo consistiu em avaliar o efeito do uso do probiótico *Bifidobacterium animalis* e do prebiótico quercetina como moduladores da resposta imune, através da avaliação qualitativa e quantitativa dos mastócitos prostáticos em animais submetidos à carcinogênese experimental com 1,2-dimetilhidrazina (DMH).

Material e Métodos: Trinta ratos Wistar machos foram divididos em 5 grupos ($n=4$): Controle (C), com câncer induzido experimentalmente (CCR), CCR tratados com quercetina (CCRQ), CCR tratados com *Bifidobacterium animalis* (CCRP) e CCR tratados com ambos, prebiótico e probiótico (CCRPQ). O protocolo de carcinogênese foi via intraperitoneal, com a administração DMH duas vezes por semana, durante 14 dias (40 mg/kg). Os tratamentos envolvendo quercetina foram na dose de 10mg/kg diariamente e *B. animalis* em

solução com 5×10^7 UFC no volume adequado ao peso de cada animal. Após eutanásia, a próstata foi dissecada, pesada, fixada em methacarn e emblocada em parafina. Cortes de 5 μ m de espessura foram corados com azul de toluidina, para localização e quantificação de mastócitos com auxílio da microscopia de luz. Os dados foram submetidos à análise de variância ANOVA, sendo estatístico o $p < 0,05$.

Resultado: Não houve diferença no peso prostático entre os grupos experimentais. Os mastócitos apresentaram-se no tecido conjuntivo do estroma glandular, concentrados próximos aos focos inflamatórios. A análise quantitativa revelou diminuição numérica de mastócitos no grupo CCRQ e CCRPQ em relação ao C (121 ± 4 ; 140 ± 7 e 188 ± 12 mastócitos/animal respectivamente).

Conclusão: Os resultados preliminares sugerem que o tratamento com quercetina associada ou não ao *B. animalis* foi capaz de impactar a população de mastócitos prostáticos.

Palavras-chave: inflamação; prebiótico; probiótico.

Financiador (es): Programa de pós-graduação em Biociências e Fisiopatologia (PROAP)





Referências

Venkatachalam K, Vinayagam R, Anand MAV, Isa NM, Ponnaiyan. Biochemical and molecular aspects of 1,2-dimethylhydrazine (DMH)-induced colon carcinogenesis: a review. *Toxicol Res (Camb)* 2020; 9(1):2-18.

Anderson SW, Bazzell AF, Dains JE. An Integrative Review on the Effect of Prebiotics, Probiotics, and Synbiotics on Infection After Colorectal Cancer Surgery. *AORN Journal* 2018; 107(2):237-48.

Joseph R, Michael B, Caderni G, Yvonne C, Roisin H, Pernilla K, et al. Dietary synbiotics reduce cancer risk factors in polypectomized and colon cancer patients. *Am. J. Clin.Nutr* 2007; 10(2):488-96.

Lin PY, Li SC, Lin HP, Shih CK. Germinated brown rice combined with *Lactobacillus acidophilus* and *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* inhibits colorectal carcinogenesis in rats. *Food Sci Nutr* 2018;7(1):216-224.

Vieira-Frez F, Sieralowski C, Perles J, Bossolani G, Verri W, Nascimento R, et al. Anti- and pro-oxidant effects of quercetin stabilized by microencapsulation on interstitial cells of Cajal, nitrenergic neurons and M2-like macrophages in the jejunum of diabetic rats. *NeuroToxicology* 2020; 77:193-204.





IMPACTOS DO MODELO DE SENSIBILIDADE NÃO CELÍACA AO GLÚTEN SOBRE OS MASTÓCITOS PROSTÁTICOS

Isadora Pereira Casagrande¹
Mariana Brandalise Tavares¹
Camila Rodrigues Thom²
Anne Caroline Santa Rosa³
Ana Luiza Russo Duarte³
Maria Raquel Marçal Natali⁴
Jaqueline de Carvalho Rinaldi⁴

¹Acadêmica de Graduação em Biotecnologia, Universidade Estadual de Maringá, PR-Brasil. ²Pós-Graduando em Biociências e Fisiopatologia, Universidade Estadual de Maringá, PR-Brasil. ³Pós-Graduando em Biologia Celular, Universidade Estadual de Maringá, PR-Brasil.

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

Introdução: A intolerância ao glúten é uma doença inflamatória crônica, de caráter autoimune, que também pode ser conhecida por doença celíaca. Ela está associada a disbiose e alterações na absorção de nutrientes importantes para o sistema reprodutor, como ferro, ácido fólico, vitamina K, B12, B6.

Objetivo: Este estudo tem como objetivo investigar o impacto de uma dieta com 70% de glúten na população de mastócitos prostáticos.

Material e métodos: (CEUA #4375010922). Ratos *Wistar* machos (n=4) foram distribuídos em: grupo controle (GC), alimentados com dieta sem glúten; grupo alimentado com dieta contendo 70% de glúten (G70). O peso dos ratos e a taxa de consumo da ração foi aferida semanalmente do 21º até o 121º dia de idade dos animais (14 semanas). Após eutanásia a próstata foi dissecada, pesada e fixada em methacarn (70% metanol, 20% ácido acético, 10% clorofórmio). Após 24h os órgãos foram desidratados, diafanizados e incluídos em parafina. Uma lâmina por amostra contendo 3 cortes histológicos de 5µm de espessura foi corada em azul de toluidina

para a análise qualitativa e quantitativa dos mastócitos. Foram quantificados todos os mastócitos presentes em 20 campos microscópicos por amostra. Os dados foram submetidos ao teste T *student*, sendo estatístico o $p < 0,05$.

Resultados: Não foi observada diferença estatística na média do peso corporal ou da próstata entre os grupos. Apesar da razão peso/consumo ser estatisticamente maior em G70 da 6ª até a 11ª semana de experimento, essa diferença foi normalizada no 121º dia em relação ao controle. A distribuição dos mastócitos foi similar entre os grupos, sendo observado predominantemente no tecido conjuntivo periacinar. O número médio de mastócito por amostra foi de 21 ± 3 em GC e 19 ± 4 em G70.

Conclusão: Nossos resultados parciais sugerem que a dieta com 70% de glúten não impacta a população de mastócitos prostáticos.

Palavras-chave: inflamação; morfologia; parasitologia.

Financiador (es): Programa de pós-graduação em Biociências e Fisiopatologia (PROAP)





Referências

De Jesus MM, Negrin AC, Taboga SR, Pinto Fochi ME, Góes RM. Histopathological alterations in the prostates of Mongolian gerbils exposed to a high-fat diet and di-n-butyl phthalate individually or in combination. *Reproductive Toxicology*. 2015 Apr 1; 52:26-39.

Krawczyk A, Kretek A, Pluta D, Kowalczyk K, Czech I, Radosz P, et al. Gluten-free diet - remedy for infertility or dangerous trend. *Ginekol Pol*. 2022;93(5):422-6.

Xu H, Hu MB, Bai PD, Zhu WH, Liu SH, Hou JY, et al. Proinflammatory cytokines in prostate cancer development and progression promoted by high-fat diet. *Biomed Res Int*. 2015;2015:249741.





ANÁLISE DA MORFOMETRIA DE NEURÔNIOS VIPérgicos DO JEJUNO DE RATOS COM CARCINOMA PULMONAR DE CÉLULAS NÃO PEQUENAS ADMINISTRADOS COM MELATONINA

Lídia Rodrigues Cicero¹
André Luiz Rezini Gasparro Sevilha²
Maysa Pacheco Alvarez da Silva³
Fabiana Galvão da Motta Lima¹
João Victor Kuller³
Julia Miwa Komagome⁴
Mariana Rodrigues Sanches¹
Juliana Vanessa Colombo Martins Perles⁵
Jacqueline Nelisis Zanoni⁵

¹Acadêmico de Pós-Graduação (Doutorado) em Ciências Farmacêuticas, Universidade Estadual de Maringá, Maringá/PR. ²Acadêmico de Graduação em Biotecnologia, Universidade Estadual de Maringá, Maringá/PR. ³Acadêmico de Pós-Graduação (Mestrado) em Ciências Farmacêuticas, Universidade Estadual de Maringá, Maringá/PR. ⁴Acadêmico de Graduação em Biomedicina, Universidade Estadual de Maringá, Maringá/PR. ⁵Professora do departamento de Ciências Morfológicas, Universidade Estadual de Maringá, Maringá/PR

Introdução: O câncer é uma doença caracterizada pelo crescimento anormal de células que causa inflamação e estresse oxidativo sistêmico podendo afetar o sistema nervoso entérico. O peptídeo vasoativo intestinal (VIP) expresso pela subpopulação neuronal VIPérgica, tem importante papel na homeostase e na doença. Substâncias com propriedades antioxidantes e imunomoduladoras, como a melatonina, têm sido pesquisadas na modulação da fisiopatologia do câncer.

Objetivo: Analisar a morfometria de neurônios VIPérgicos do jejuno de ratos com carcinoma pulmonar de células não pequenas administrados com melatonina.

Material e métodos: Vinte e quatro ratos Wistar machos foram usados (CEUA-UEM8812040521) e divididos em 4 diferentes grupos contendo 6 animais cada: Controle (C), controle administrado com melatonina 10mg/kg (CM), animais portadores da linhagem tumoral A549 (A), ratos portadores da linhagem tumoral A549 administrados com melatonina 10mg/kg (AM). Os animais dos grupos A e AM sofreram a indução do tumor por meio da inoculação de uma

suspensão de células tumorais A549 ($1,0 \times 10^7$ células tumorais) em 0,3 mL de PBS no flanco direito traseiro. Após o período experimental de 14 dias, foi feita a coleta do jejuno para a realização da técnica imuno-histoquímica. Foram capturadas imagens e analisada a morfometria de 100 neurônios por animal. A análise estatística foi feita por delineamento em blocos, seguido do teste de Fisher, com nível de significância de 5%.

Resultados: Os animais doentes (A) apresentaram um aumento de 5% na área de neurônios VIPérgicos comparado ao grupo dos animais controle (C), ($p < 0,001$). O grupo doente administrado com melatonina (AM) apresentou redução de 2% na área neuronal comparado ao grupo doente (A), ($p < 0,01$).

Conclusão: O câncer causou alteração na área de neurônios VIPérgicos, podendo estar relacionado com alterações na produção e armazenamento do neurotransmissor no corpo celular neuronal. A melatonina mostrou efeitos benéficos promovendo a redução da área neuronal alterada pelo câncer.

Palavras-chave: Câncer; VIP; Inflamação sistêmica.





Referências

Vicentini GE, Fracaro L, de Souza SR, Martins HA, Guarnier FA, Zanoni JN. Experimental Cancer Cachexia Changes Neuron Numbers and Peptide Levels in the Intestine: Partial Protective Effects after Dietary Supplementation with L-Glutamine. PLoS One. 2016;11(9):e0162998.

Morvaridzadeh M, Sadeghi E, Agah S, Nachvak SM, Fazelian S, Moradi F, et al. Effect of melatonin supplementation on oxidative stress parameters: A systematic review and meta-analysis. Pharmacol Res. 2020 Nov;161:105210.

Tarocco A, Caroccia N, Morciano G, Wieckowski MR, Ancora G, Garani G, et al. Melatonin as a master regulator of cell death and inflammation: molecular mechanisms and clinical implications for newborn care. Cell Death Dis. 2019 Apr 8;10(4):317.





MALNUTRITION IN THE PERI-PUBERTAL PERIOD INDUCES AUTONOMIC DYSFUNCTION AND NEUROINFLAMMATION IN ADULT RATS

Anna Rebeka Oliveira Ferreira¹
Maiara Vanusa Guedes Ribeiro¹
Maria Natalia Chimirri Peres¹
Letícia Ferreira Barbosa¹
Rafael Pereira Lopes²
Paulo Cezar de Freitas Mathias³
Débora Simões Almeida Colombari⁴
Kesia Palma-Rigo⁵

¹Postgraduate Student (PhD) in Biosciences and Pathophysiology, State University of Maringa, Maringa/PR. ²Graduate Student in biomedicine, State University of Maringa, Maringa/PR. ³Professor, Department of Biotechnology, Genetics and Cell Biology, State University of Maringa, Maringa/PR. ⁴Professor, Department of Physiology and Pathology, School of Dentistry, Sao Paulo State University, Araraquara/SP. ⁵Professor, Department of Clinical Analysis and Biomedicine, State University of Maringa, Maringa, PR

Introduction: Malnutrition is a risk factor for the development of hypertension and when occurs in the perinatal life, a neurogenic hypertension related to autonomic dysfunction in adulthood appears. However, there is no data so far demonstrating if malnutrition in the peri-pubertal life has the same outcome on mean arterial pressure (MAP).

Objective: The aim of this study was to evaluate the effect of peri-pubertal malnutrition on arterial pressure. If an increase in MAP occurs the mechanisms underlying this will be also investigated.

Methodology: The CEUA/UEM:nº3353060421 approved the study. Male Wistar rats were randomized assigned into two groups, one fed a control diet (20.5% protein;NP) and another fed a low protein diet (4% protein;LP) from post-natal day (PN) 30 until PN60, a period of peri-puberty. From PN60 all animals were fed a control diet until PN120. At this time, in one set of NP and LP rats, MAP and cardiovascular variability and indirect sympathetic measurement were done. In another set of animals, the brains were removed and

immunohistochemistry for Iba-1, a marker of microglia, were analyzed. **Results:** Compared to NP rats, LP rats showed an increased MAP ($p=0.002$), an increased sympathetic vasomotor modulation (LF of SAP; $p=0.080$), a greater depressor response to the ganglionic blocker, hexamethonium ($p=0.006$), a decrease in the GAIN of baroreflex sensitivity and an increased number of Iba-1 positive cells in the paraventricular nucleus of hypothalamus, intermediate nucleus of solitary tract and in the rostral ventrolateral medulla ($p=0.029$, $p=0.009$, $p=0.0002$, respectively) all regions involved in cardiovascular regulation. **Conclusions:** The increase in LF of SAP (systolic blood pressure) as well as the greater decrease in MAP after hexamethonium, suggest that protein restriction during peri-pubertal period leads to neurogenic hypertension later in adulthood which may be associated with an increase in neuroinflammation and to a decrease in baroreflex gain.

Keywords: hypertension; low protein diet; neuroinflammation.

Funding: CAPES, CNPq, JBS, FAPESP





References

Barros MA, De Brito Alves JL, Nogueira VO, Wanderley AG, Costa-Silva JH. Maternal low-protein diet induces changes in the cardiovascular autonomic modulation in male rat offspring. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2015 Jan;25(1):123-30.





***Limonium brasiliense* 1% ATENUA A PROGRESSÃO DA DOENÇA PERIODONTAL: ESTUDO MORFOLÓGICO NA DOENÇA INDUZIDA POR LIGADURA EM RATOS**

Ana Paula Fiorotto¹
Driele Fernanda Schneider²
Gislaine Stella Alves Amaral³
Vinícius Bilek Soares⁴
Larissa Elisangela Sato Reis⁵
João Carlos Palazzo de Mello⁶
Luzmarina Hernandez⁷

¹Mestre em Biociências e Fisiopatologia, Universidade Estadual de Maringá. ²Acadêmica de Graduação em Medicina, Universidade Estadual de Maringá. ³Mestre em Odontologia Integrada, Universidade Estadual de Maringá. ⁴Acadêmico de Graduação em Farmácia, Universidade Estadual de Maringá. ⁵Acadêmica de Graduação em Farmácia, Universidade Estadual de Maringá. ⁶Docente –Departamento de Farmácia, Universidade Estadual de Maringá. ⁷Docente –Departamento de Ciências Morfológicas, Universidade Estadual de Maringá

Introdução

A doença periodontal é uma condição imunoinflamatória que leva à perda das estruturas de proteção e suporte dos dentes. O uso adjuvante de compostos naturais é uma estratégia terapêutica para o tratamento da doença com intuito de modular a resposta imune e evitar a perda dentária.

Objetivo

O objetivo foi avaliar o efeito do tratamento com gel *Limonium brasiliense* no desenvolvimento da doença na região da furca do segundo molar superior.

METODOLOGIA

O trabalho obteve aprovação sob o número 8930141118. Foram utilizados ratos Wistar machos com 65 dias de idade. A doença foi induzida por meio da inserção de ligadura de algodão ao redor do molar. Os animais foram divididos em, sem indução da doença, com a doença e sem tratamento, com a doença tratada com gel de clorexidina 0,12%, com gel de *L. brasiliense* 0,5%, 1% e 2%. As aplicações dos géis foram realizadas com *microbrush* durante 1 minuto 2x/dia durante 11 dias, posteriormente eutanasiados e as maxilas coletadas e processadas para inclusão em parafina e coradas com Azan e Sirius red. Foi realizado estudo

morfológico e morfométrico na região da furca para avaliar a área ocupada por fibras colágenas na matriz da furca.

Resultados

A doença periodontal induzida evoluiu de acordo com a sequência conservada de eventos característicos da doença, com degradação de fibras colágenas, presença de inflamação, ausência de integridade das fibras transeptais e perda óssea alveolar. O gel de *L. brasiliense* atuou como um agente modulador no tratamento adjuvante da doença evitando seu agravamento e consequente perda dental. O tratamento com gel de *Limonium brasiliense* 1% contribuiu de forma significativa para a menor perda de colágeno, os resultados menos promissores foram obtidos com o gel de *L. brasiliense* 2%, o gel de clorexidina 0,12% não superou os bons resultados do gel de *L. brasiliense* 1% em nenhum dos parâmetros avaliados.

Conclusão

Mais estudos são necessários para estabelecer a aplicabilidade e eficácia clínica do extrato de *Limonium brasiliense* em ensaios experimentais *in vivo* com intervalos variados.

Palavras-chave: doença periodontal induzida; colágeno; fitofármaco





Referências

Amaral GSA, Ação do gel de *Limonium brasiliense* no desenvolvimento da doença periodontal induzida em ratos [Dissertação de mestrado]. Maringá: Universidade Estadual de Maringá; 2019.

Blainski A, Gionco B, Oliveira AG, Andrade G, Scarminio IS, Silva DB, et al. Antibacterial activity of *Limonium brasiliense* (Baicuru) against multidrug resistant bacteria using a statistical mixture design. J Ethnopharmacol. 23 de fevereiro de 2017; 198:313–23.

Oliveira Caleare A, Hensel A, Mello JCP, Pinha AB, Panizzon GP, Lechtenberg M, et al. Flavan-3-ols and proanthocyanidins from *Limonium brasiliense* inhibit the adhesion of *Porphyromonas gingivalis* to epithelial host cells by interaction with gingipains. Fitoterapia. 1 de abril de 2017;118:87–93.

Moura TFAL, Schenkel EP, Schapoval EES, Simões CMO, Santos RI. Estudos farmacológicos preliminares das raízes do *Limonium brasiliense* (Boiss. Kntze Plumbaginaceae(Baicuru). Caderno de farmácia. 1985;1(1):45-54

Murray AP, Rodriguez S, Frontera MA, Tomas MA, Mulet MC. Antioxidant metabolites from *Limonium brasiliense* (Boiss.) Kuntze. Z Naturforsch C. 2004;59(7–8):477–80.





PERFIL DO PÚBLICO ATENDIDO EM 2022 PELO PROJETO “ESPAÇO DO SEGUNDO CÉREBRO: DA PRODUÇÃO À POPULARIZAÇÃO DO CONHECIMENTO DO SISTEMA NERVOSO ENTÉRICO”

João Victor Kuller¹
Maysa Pacheco Alvarez da Silva¹
]Giovana Emanuele Dério de Lemos¹
Andressa Felipe Lima¹
Marcos Yudi Nagaoka Godoy¹
Matheus Ferreira Zambonini²
Lucas Sala Bellettini³
Jacqueline Nelisis Zanoni⁴
Juliana Vanessa Colombo Martins Perles⁴

¹Acadêmico de Pós-Graduação (Mestrado) em Ciências Farmacêuticas, Universidade Estadual de Maringá, Maringá/PR. ²Acadêmico de Graduação em Farmácia, Universidade Estadual de Maringá, Maringá/PR. ³Acadêmico de Graduação em Biomedicina, Universidade Estadual de Maringá, Maringá/PR. ⁴Docente – Departamento de Ciências Morfológicas, Universidade Estadual de Maringá

Introdução: A educação não-formal é uma das formas mais empregadas de divulgação científica, além de ser um importante meio de popularização da pesquisa científica. Na UEM (Universidade Estadual de Maringá), um dos maiores órgãos responsáveis por esta educação é o Museu Dinâmico Interdisciplinar (MUDI/UEM), formado por diversos projetos, dentre eles, o projeto vinculado ao Laboratório de Plasticidade Neural Entérica intitulado “espaço do segundo cérebro: da produção à popularização do conhecimento do sistema nervoso entérico”.

Objetivo: Avaliar o perfil do público atendido pelo projeto de extensão no ano de 2022.

Material e métodos: O agendamento de visitas ao museu é feito pelo site do MUDI, onde o responsável pelo agendamento indica a escolaridade e quantidade de visitantes, podendo indicar entre visita geral ou visita a ambientes específicos. Durante a visita, o público é dividido em grupos que passam pelos diferentes espaços do museu, incluindo o espaço do segundo cérebro. Nele, é ensinado sobre o

sistema nervoso entérico (SNE) e sua relação com as demais partes do corpo, bem como seu papel no desenvolvimento de doenças, funcionamento geral de fármacos no trato gastrointestinal e algumas moléculas farmacologicamente ativas estudadas pelo laboratório de plasticidade neural entérica.

Resultados: No período de maio a dezembro de 2022, foi atendido um total de 8282 pessoas. Destas, 450 da educação infantil, 789 do ensino fundamental I, 2853 do ensino fundamental II, 3326 do ensino médio e 864 da educação especial.

Conclusão: Por meio dos atendimentos realizados pelo projeto do espaço do segundo cérebro, crianças e adolescentes das mais variadas faixas etárias podem ser sensibilizados com o conhecimento acerca do SNE, desde fisiologia e fisiopatologias até a dinâmica de estudos pré-clínicos no SNE.

Palavras-chave: divulgação científica; museu de ciências; educação não formal.

Financiadores: CAPES, Fundação Araucária, UEM.

Referências:

[1] Bianconi ML, Caruso F. Educação não-formal. São Paulo: Ciência e Cultura; 2005.

[2] Museu Dinâmico Interdisciplinar-MUDI; 2023. Disponível em: <http://www.mudi.uem.br/>.





PADRONIZAÇÃO DA TÉCNICA PCR-RFLP PARA AVALIAÇÃO DA OCORRÊNCIA DE MUTAÇÕES NOS GENES *GSTP1* E *XRCC1* DE TRABALHADORES RURAIS EXPOSTOS AOS PESTICIDAS

Thalita Fontana Manocchi¹

Camilla Yumi Endo²

Renata Sano Lini³

Nadya Garcia de Oliveira¹

Edilson Nobuyoshi Kaneshima⁴

Tânia Cristina Alexandrino Becker⁵

Simone Galerani Mossini⁵

Alice Maria de Souza Kaneshima⁵

¹Acadêmico de Pós-Graduação (Mestrado) em Biociências e Fisiopatologia, Universidade Estadual de Maringá, Maringá/PR. ²Acadêmica de Graduação em Biomedicina, Universidade Estadual de Maringá. ³Acadêmico de Pós-Graduação (Doutorado) em Biociências e Fisiopatologia, Universidade Estadual de Maringá, Maringá/PR. ⁴Docente - Departamento de Medicina, Universidade Estadual de Maringá. ⁵Docente - Departamento de Ciências Básicas da Saúde, Universidade Estadual de Maringá

Introdução: Alguns pesticidas podem ser metabolizados por enzimas relacionadas ao gene *GSTP1*. O gene *XRCC1* é responsável pelo reparo do DNA, quando esta molécula sofre a ação de agentes genotóxicos. A ocorrência de mutações nestes dois genes pode contribuir na ação carcinogênica de alguns pesticidas.

Objetivo: Padronizar a técnica da PCR-RFLP para avaliar a ocorrência de mutações nos genes *GSTP1* e *XRCC1* que podem ter associação com danos no DNA de trabalhadores expostos aos pesticidas.

Material e Métodos: Após a revisão de literatura e dos protocolos utilizados no laboratório de Patologia Geral/UEM foi possível estabelecer as condições para a amplificação que consistiu em quantidade suficiente de água para um volume final de 25µl; solução tampão de amplificação na concentração de 1X; 200µM de cada dNTPs; 2 mM de MgCl₂; 5 a 40 pmoles de cada primer; 0,625U de Taq DNA Polymerase (INVITROGEN) e 20 a 40 ng de DNA de quatro agricultores com exposição de no mínimo 10 anos. Cada reação de

amplificação, contendo o par de primers necessários para amplificar o gene *GSTP1* ou *XRCC1*, foi submetida a 35 ciclos de amplificações, conforme descrito por Saad-Hussein *et al* (2017), e o DNA amplificado foi submetido à digestão utilizando enzimas de restrição BsmAI ou PvuII para observar a ocorrência de mutações nos genes *GSTP1* ou *XRCC1*, respectivamente.

Resultados: A quantidade otimizada de DNA para ambos genes foi de 20 ng. No entanto, a quantidade padronizada de primers foi de 5 pmoles para o gene *GSTP1* e 10 pmoles para o gene *XRCC1*. A digestão com as enzimas revelou mutações nos genes estudados após eletroforese em gel de agarose.

Conclusão: A técnica PCR-RFLP permitiu observar a ocorrência de mutações nos genes estudados, abrindo perspectivas para o estudo da frequência de mutações em grupos de trabalhadores rurais expostos aos pesticidas.

Palavras-chave: pesticidas; PCR-RFLP; agricultores.

Referências

Saad-Hussein A, Noshay M, Taha M, El-Shorbagy H, Shahy E, Abdel-Shafy EA. GSTP1 and XRCC1 polymorphisms and DNA damage in agricultural workers exposed to pesticides. *Mutat Res Genet Toxicol Environ Mutagen* 2017; 819:20–5.

Daniel B, Vieira P. Técnicas de PCR: Aplicações e Padronização de Reações. Ufsc.br; 10 de setembro de 2023. Disponível em: https://moodle.ufsc.br/file.php/19765/topico_IV/Principios_da_PCR.pdf





IMPACTOS DA DIABETES MELLITUS TIPO-1 NAS FIBRAS COLÁGENAS DO OSSO ALVEOLAR: UMA REVISÃO DE LITERATURA

Viviann De Martin¹
Camila Rodrigues Thom²
Jaqueline Rinaldi³

¹Acadêmico de Graduação em Odontologia, Centro Universitário Unifatecie, Paranavaí/PR. ²Acadêmica do programa de Pós-Graduação em Biociências e Fisiopatologia, UEM/Maringá. ³Docente do Programa de pós-graduação em Biociências e Fisiopatologia, UEM/Maringá

Introdução: A Diabetes Mellitus tipo 1 (DM1) é uma condição crônica caracterizada pelo aumento dos níveis de glicose no sangue, resultante da falta de insulina ou da incapacidade deste hormônio em controlar a glicemia. O DM1 impacta na saúde oral por influenciar a biologia dos tecidos periodontais e atividade das glândulas salivares.

Objetivo: Investigar o impacto do DM1 nas fibras colágenas do osso alveolar.

Material e métodos: Esta revisão de literatura simples utilizou os buscadores Biblioteca Virtual em Saúde, Portal de Periódico da Capes e Scielo. Foram empregadas as palavras-chave "diabetes mellitus", "diabetes tipo-1", "osso alveolar" e "periodonto de suporte" para a busca de artigos publicados no período de 2015 a 2023. Um total de 540 artigos foram identificados durante a busca. Após a análise, 12 artigos foram incluídos na revisão, enquanto 528 artigos foram excluídos com base nos critérios de seleção estabelecidos.

Resultados: O DM1 interfere na remodelação

óssea alveolar impactando, principalmente, as fibras colágenas tipo-1, ocasionando implicações clínicas relevantes. Isso ocorre porque o quadro de diabetes descompensado altera os níveis de interleucina-1 (IL-1) e fator de necrose tumoral alfa (TNF α) no sangue e na saliva. O aumento dessas citocinas pró-inflamatórias exacerba a atividade osteoclástica, promovendo reabsorção óssea alveolar. Além disso, a prostaglandina E2 (PGE2), uma substância lipídica com propriedades pró-inflamatórias, também pode estar envolvida na reabsorção óssea alveolar. As principais implicações clínicas são aumento da mobilidade dentária, doença periodontal crônica e perdas dentárias precoces.

Conclusão: A partir da literatura consultada, pode-se afirmar que o DM1 impacta o colágeno da matriz extracelular do osso alveolar levando a implicações clínicas importantes, inclusive a perda dentária.

Palavras-chave: morfologia; periodonto de proteção; reabsorção óssea.

Referências

Costa R, Ríos-Carrasco B, Monteiro L, López-Jarana P, Carneiro F, Relvas M. Association between Type 1 Diabetes Mellitus and Periodontal Diseases. J Clin Med. 2023 Feb 1;12(3):1147.

Alwithanani N. Periodontal Diseases and Diabetes Mellitus: A Systematic Review. J Pharm Bioallied Sci. 2023 Jul;15(Suppl 1):S54-S63.





MORFOFISIOLOGIA DAS GLÂNDULAS SALIVARES EM PACIENTES PORTADORES DE DIABETES MELLITUS

Maria Eduarda Tomiazzi Moron¹
Camila Rodrigues Thom²
Jaqueline de Carvalho Rinaldi³

¹Graduando de odontologia do Centro Universitário Unifatecie, Paranavaí/PR. ²Pós-graduando do programa de Biociências e Fisiopatologia da Universidade Estadual de Maringá, Maringá/PR. ³Docente do Centro Universitário Unifatecie e do Programa de Pós-graduação em Biociências e Fisiopatologia da Universidade Estadual de Maringá, Maringá/PR

Introdução: O diabetes Mellitus do tipo 1 (DM1) é uma doença crônica. Em quadro clínico ativo, a doença pode gerar implicações odontológicas como adenopatias, glossite, língua fissurada, xerostomia e hipossalivação.

Objetivo: investigar os impactos do DM1 na morfofisiologia das glândulas salivares.

Material e métodos: Esta revisão de literatura utilizou como buscadores o PubMed (scielo), Biblioteca Virtual em Saúde e Portal de periódicos da Capes, com recorte temporal de 2020 a 2023. Os descritores foram: “odontologia”; “Diabetes Mellitus”; “Glândulas salivares”; “hipossalivação”. Dos 152 artigos encontrados, foram selecionados 82 trabalhos pelo título, depois 37 pela leitura do resumo e por fim os 15 estudos que estavam disponíveis gratuitamente para serem lidos na íntegra.

Resultados: A literatura demonstra que o DM1 impacta a morfofisiologia das glândulas salivares maiores, parótida, submandibular e sublingual.

Destas, as maiores implicações da hiperglicemia ocorrem na parótida, com mudança tanto em ácinos quanto ductos. Ademais, foi relatado em 12 dos 15 trabalhos que o DM1 está associado à hipossalivação (42%) e/ou xerostomia (81%), principalmente em pacientes idosos. A saliva tem papel importante na manutenção da saúde bucal, controle de microbiota, proteção aos tecidos dentários devido seu efeito de tamponamento de controle de pH. Também influencia na saúde periodontal uma vez que lubrifica os tecidos, efetua limpeza e apresenta IgA em sua composição. Neste sentido, a disfunção salivar pode predispor o paciente às doenças cárie, periodontopatias e lesões em mucosa oral.

Conclusão: Esta revisão de literatura demonstrou que o DM1 pode promover implicações na morfologia e função das glândulas salivares.

Palavras-chave: morfologia; odontologia; glândulas salivares.

Referências

Borges S, Candido I, Rinaldi J, Alves J. O diabetes mellitus tipo-1 altera a morfologia de glândulas salivares. Revista Multidisciplinar Em Saúde. 2021; 2(3).

Guimarães Y, Paula M, Barreto F, Rezende A, Peixoto B. Manifestações bucais em pacientes portadores de Diabetes Mellitus. Curitiba: Brazilian Journal of Health Review. 2022; 5 (3).





ESTRESSE DE ISOLAMENTO SOCIAL E IMOBILIZAÇÃO CAUSAM EFEITOS CONTRÁRIOS NA REGIÃO PRÉ-FRONTAL E SÃO AINDA DEPENDENTES DO SEXO EM RATOS

Gustavo Henrique Pereira¹
Milena Babugia Pinto²
Vinicius Takeshi Ebihara²
Letícia Alexandrino Barilli⁴
Silvana Regina de Melo⁵

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

Introdução: Experiências ambientais ameaçadoras têm efeito negativo, que variam conforme o tipo de estresse e se configura como importante fator de predisposição aos transtornos mentais. No entanto, esses efeitos variam, e alguns são considerados mal-adaptativos em resposta ao estresse crônico. Além disso, sugere-se que o estresse juvenil alteraria o desenvolvimento normal do córtex pré-frontal produzindo maturação precoce que teria efeito negativo sobre suas funções¹. Justifica-se, então pesquisar os efeitos do estresse sob o córtex pré frontal. **Objetivo:** Verificar se os modelos de estresse Isolamento Social (EIS) e Imobilização (EI) estão associados a alterações na espessura do córtex pré-frontal, área importante na resposta ao estresse. **Material e métodos:** Foram utilizados 49 ratos Wistar (*Rattus Norvegicus*) machos e fêmeas provenientes de ratas prenhas do Biotério Central da Universidade Estadual de Maringá. As ninhadas foram distribuídas em três grupos: Controle (C) Estresse de Isolamento Social (EIS) e Estresse de imobilização (EI). Ambos modelos de

estresse foram aplicados entre os dias 21 e 35 pós-natal (P21-P35), onde os animais do grupo EIS permaneceram alocados individualmente em caixas de propileno e os animais do grupo EI, foram colocados em um aparato de imobilização diariamente por 2 horas, retornando ao grupo após o período. Na idade P43 os animais foram submetidos à eutanásia, os encéfalos foram retirados e preparados com técnica de Nissl. Para análise da espessura do córtex pré-frontal foram analisadas as regiões Cg3 e Cg1, utilizando régua milimetrada e diferentes secções. CEUA 963.923.112-1. **Resultados:** Não houve qualquer alteração na região Cg1. No entanto, na região Cg3 observamos que no grupo EIS houve redução na espessura na secção III e na média das secções, enquanto no grupo EI houve aumento, efeitos observados apenas em machos. **Conclusão:** As respostas morfológicas da região Cg3 foram dependentes do tipo de estresse e do sexo do animal.

Palavras-chave: Isolamento Social; Imobilização; córtex pré-frontal

Referencias

Teicher MH, Andersen SL, Polcari A, Anderson CM, Navalta CP, Kim DM. The neurobiological consequences of early stress and childhood maltreatment. *Neurosci Biobehav Rev.* 2003;27(1-2):33-44.





INFLUÊNCIA DA SÍNDROME METABÓLICA EM CAMUNDONGOS SWISS FÊMEAS COM SEPSE SEVERA: PARÂMETROS CARDIOVASCULARES E INFLAMATÓRIOS

Leonardo Berto Pereira¹
Raquel Pires Nakama²
Lucas Felipe dos Santos³
Ana Paula Canizares Cardoso⁴
Lucas Sobral de Rossi⁵
Isabella Ramos Trevizani Thihara⁶
Luiz Cláudio Tozoni Filho⁷
Philenho Pinge-Filho⁸
Marli Cardoso Martins-Pinge⁹

¹Acadêmico de pós-graduação (Mestrado) em Ciências Patológicas, Universidade Estadual de Londrina. ²Acadêmica de pós-graduação (Doutorado) em Ciências Patológicas, Universidade Estadual de Londrina. ³Acadêmico de pós-graduação (Doutorado) em Microbiologia, Universidade Estadual de Londrina. ⁴Acadêmica de graduação em Biomedicina, Universidade Estadual de Londrina. ⁵Acadêmico de pós-graduação (Mestrado) em Ciências Patológicas, Universidade Estadual de Londrina. ⁶Acadêmica de pós-graduação (Doutorado) em Microbiologia, Universidade Estadual de Londrina. ⁷Acadêmico de graduação em Nutrição, Universidade Estadual de Londrina. ⁸Docente do Departamento de Ciências Patológicas e Microbiologia, Universidade Estadual de Londrina. ⁹Docente do Departamento de Ciências Patológicas e Ciências Fisiológicas, Universidade Estadual de Londrina

Introdução: A obesidade é caracterizada como uma inflamação crônica de baixo grau, devido ao acúmulo excessivo de tecido adiposo, associada a síndrome metabólica (Smet)⁽¹⁾. A sepse é definida como uma disfunção orgânica com risco de vida causada por uma resposta desregulada do hospedeiro à uma infecção⁽²⁾. Estudos observacionais sugerem que a obesidade está relacionada à sobrevivência na sepse.

Objetivo: Avaliar parâmetros cardiovasculares (PC) e inflamatórios da Smet sobre a sepse.

Material e métodos: (CEUA: 051.2021). Camundongos Swiss neonatos receberam glutamato monossódico (4 mg/g) nos primeiros 5 dias de vida para induzir a Smet⁽³⁾, os controles receberam salina equimolar (CNTL). No 75º dia, foi induzida a sepse por ligadura e punção do ceco (CLP), apenas em fêmeas. Determinou-se a sobrevida após 168h, a quantificação de óxido nítrico (NO) plasmático 24h após a CLP, por cádmio-griess. PC foram analisados 24h antes e após CLP pelo método não invasivo CODA. No 76º dia foi realizado a coleta de gorduras retroperitoneal e perigonadal, e medida de comprimento naso-anal para validar a obesidade

através do índice de Lee. Análise estatística realizada por teste t-Student's ou ANOVA one-way, seguido pelo teste de Tukey. Logrank foi utilizado para avaliar a sobrevida. Foram consideradas diferenças significativas resultados com $p < 0,05$.

Resultados: Tecido adiposo perigonadal (PG), retroperitoneal (RP), e índice de Lee, foram maiores nos Smet comparados ao CNTL. Animais Smet apresentaram hipertensão e hiperglicemia comparados ao grupo CNTL. A Smet não alterou a sobrevida após a CLP. A sepse aumentou NO independente da Smet quando comparados ao SHAM. No entanto, apenas os CNTL apresentaram hipotensão comparados ao SHAM.

Conclusão: Concluímos que apesar de o NO ser uma importante molécula vasodilatadora, as fêmeas com Smet submetidas a sepse não apresentaram associação significativa entre a PAM e os níveis de NO.

Palavras-chave: doença infecciosa; ligadura e punção do ceco; obesidade.

Financiador (es): Fundação Araucária; Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior.





Referências

TERRA, F. et al. A relação entre duas síndromes pró-inflamatórias da atualidade: sepse e obesidade. Revista de Medicina. 2014; 93(2): 69-77.

Shields CA, Wang X, Cornelius DC. Sex differences in cardiovascular response to sepsis. Am J Physiol Cell Physiol. 2023 Feb 1;324(2):C458-C466.

Lucchetti BFC, Zanluqui NG, de Ataides Raquel H, Lovo-Martins MI, Tatakihara VLH, de Oliveira Belém M, et al. Moderate Treadmill Exercise Training Improves Cardiovascular and Nitrergic Response and Resistance to Trypanosoma cruzi Infection in Mice. Front Physiol. 2017;8:315.





EFEITO DA QUERCETINA MICROENCAPSULADA NAS CÉLULAS IMUNORREATIVAS À KI-67 NO MODELO EXPERIMENTAL DE ARTRITE REUMATOIDE

Mariana Rodrigues Sanches¹
Lídia Rodrigues Cicero¹
Giovana Emanuele Derio de Lemos²
João Victor Kuller²
Maysa Pacheco Alvarez da Silva²
Marcos Yudi Nagaoka Godoy²
Anna Lara Secorun³
Matheus Ferreira Zambonini⁵
Jacqueline Nelisis Zanoni⁵
Juliana Vanessa Colombo Martins Perles⁵

¹Acadêmico de Pós-Graduação (Doutorado) em Ciências Farmacêuticas, Universidade Estadual de Maringá. ²Acadêmico de Pós-Graduação (Mestrado) em Ciências Farmacêuticas, Universidade Estadual de Maringá. ³Acadêmica de Graduação em Ciências Biológicas, Universidade Estadual de Maringá. ⁴Acadêmico de Graduação em Farmácia, Universidade Estadual de Maringá. ⁵Docente – Departamento de Ciências Morfológicas, Universidade Estadual de Maringá

Introdução: A artrite reumatoide (AR) é uma doença inflamatória sistêmica que afeta as articulações e também órgãos como o intestino. O tratamento convencional da AR consiste em medicamentos anti-inflamatórios não esteroides, como o ibuprofeno. A artrite reumatoide pode comprometer a renovação do epitélio na mucosa do cólon e alterar o número de células imunorreativas ao Ki-67 (Ki-67-IR). A quercetina é um flavonoide natural com propriedades antioxidantes e potencial para tratar a AR.

Objetivo: Avaliar a proliferação de células Ki-67-IR na mucosa colônica de ratos artríticos.

Material e métodos: Trinta e três ratos Holtzman macho com 50 dias de idade foram distribuídos em cinco grupos: controle (C), controle tratado com quercetina (CQ), artrítico (AIA), artrítico tratado com ibuprofeno (AI) e artrítico tratado com quercetina (AQ). A AR foi induzida por injeção intradérmica de adjuvante completo de Freund, contendo 0,1 mL de suspensão de *Mycobacterium tuberculosis* a 5% na região plantar da pata traseira esquerda. O

grupo CQ e AQ receberam microcápsulas de quercetina por gavagem na dose de 10 mg/kg, enquanto o grupo AI recebeu ibuprofeno na dose de 17,5 mg/kg durante sessenta dias. Após a eutanásia, o cólon foi coletado e processado para análise quantitativa para revelar células Ki-67-IR na mucosa. Este estudo foi aprovado pelo CEUA/UEM sob o parecer nº 4462180216

Resultados: Na análise de quantificação de células Ki-67-IR, estavam reduzidas de forma significativa nos animais do grupo CQ (-32%) e no AIA (-41%) em relação a C. Em contrapartida, AI vs. AIA, não foi significativa.

Conclusão: Foi detectado uma acentuada redução na quantidade de células Ki-67-IR na mucosa colônica e a quercetina microencapsulada não foi mais eficaz que o ibuprofeno na prevenção destas alterações nos parâmetros que indicam atrofia do cólon.

Palavras-chave: doença; antioxidante; intestino.

Financiador (es): Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Ensino Superior.





Referências

Ames-Sibin AP, Barizão CL, Castro-Ghizoni CV, Silva FMS, Sá-Nakanishi AB, Bracht L, et al. β -Caryophyllene, the major constituent of copaiba oil, reduces systemic inflammation and oxidative stress in arthritic rats. *J Cell Biochem*. 2018 Dec;119(12):10262-77.

Vieira-Frez FC, Sehaber-Sierakowski CC, Perles JVCM, Bossolani GDP, Verri WA, Nascimento RCD, et al. Anti- and pro-oxidant effects of quercetin stabilized by microencapsulation on interstitial cells of Cajal, nitrenergic neurons and M2-like macrophages in the jejunum of diabetic rats. *Neurotoxicology*. 2020 Mar;77:193-204.

Sehaber-Sierakowski CC, Vieira-Frez FC, Hermes-Uliana C, Martins HA, Bossolani GDP, Lima MM, et al. Protective effects of quercetin-loaded microcapsules on the enteric nervous system of diabetic rats. *Auton Neurosci*. 2021 Jan;230:102759.

Scholzen T, Gerdes J. The Ki-67 protein: from the known and the unknown. *J Cell Physiol*. 2000 Mar;182(3):311-22.





DOENÇA PERIODONTAL COMO FATOR DE RISCO PARA DOENÇA CARDIOVASCULAR: REVISÃO DE LITERATURA

Driele Fernanda Schneider¹

Ana Paula Fiorotto²

Luzmarina Hernandez³

¹Acadêmica de Graduação em Medicina, Universidade Estadual de Maringá. ²Mestre em Biociências e Fisiopatologia, Universidade Estadual de Maringá, Maringá/PR. ³Docente – Departamento de Ciência Biológicas, Universidade Estadual de Maringá

Introdução: A doença periodontal é considerada um problema de saúde pública, com prevalência de 60% na população mundial. Tem sido correlacionada com outras doenças inflamatórias crônicas graves, como a doença cardiovascular, pois a inflamação sistêmica é comum em ambas. Além disso, um terço dos pacientes que apresentam alteração no sistema cardiovascular não possuem fatores de risco mais frequentes como idade avançada, história familiar, nível lipídico elevado, dieta hipercalórica, hipertensão e tabagismo.

Objetivos: Compilar artigos científicos que confirmem essa associação, para ressaltar a importância de incluir a avaliação bucal no atendimento de um paciente.

Material e métodos: Utilizou-se a base dados PubMed para a pesquisa, tendo como critérios de inclusão: artigos na íntegra, publicados em português, inglês e espanhol. Utilizou-se como palavras chaves: “*periodontal disease and cardiovascular disease*”. Ao final, foram encontradas 551 publicações nos últimos 5 anos, e eleitas 14 para compor este artigo.

Resultados: Os estudos selecionados evidenciaram que animais com doença periodontal induzida obtiveram aumento de

citocinas pró-inflamatórias, IL-1 β , IL-6, IL-10 e TNF- α , e, um número elevado de polimorfonucleares no sangue, peritônio, cólon e medula óssea quando comparados com animais saudáveis. Ademais, outras pesquisas demonstraram por meio de técnicas que medem fluxo de rolamento, velocidade e adesão de polimorfonucleares ao endotélio, que esses se encontravam mais ativos nos pacientes com periodontite. Por fim, indicaram que o processo inflamatório desencadeado pelos lipopolissacarídeos de bactérias, eleva a gravidade da periodontite, a magnitude da inflamação e induzem formação de placa aterosclerótica por deposição de lipídios no endotélio.

Conclusão: Portanto, há fortes evidências que o sistema cardiovascular é lesado pela inflamação sistêmica crônica, promovida pela doença periodontal. Assim, essa afecção deve ser vista como fator de risco, sendo imprescindível a abordagem do profissional da odontologia em parceria com os outros profissionais da saúde para o diagnóstico e tratamento precoce da doença periodontal.

Palavras-chave: inflamação; citocinas; células polimorfonucleares.





Referências

Beck J, Garcia R, Heiss G, Vokonas PS, Offenbacher S. Periodontal disease and cardiovascular disease. J Periodontol. 1996 Oct;67(10 Suppl):1123-37.

Euler GJ, Miller GA, Hutter JW, D'Alessandro MM. Interleukin-6 in neutrophils from peripheral blood and inflammatory periradicular tissues. Journal of Endodontics. 1998 Jul;24(7):480-4.

Garlet GP, Cardoso CR, Mariano FS, Claudino M, de Assis GF, Campanelli AP, et al. Regulatory T cells attenuate experimental periodontitis progression in mice. J Clin Periodontol. 2010 Jul;37(7):591-600.

Papapanou PN, Susin C. Periodontitis epidemiology: is periodontitis under-recognized, over-diagnosed, or both. Periodontol 2000. 2017 Oct;75(1):45-51.

Suárez LJ, Ocampo AM, Dueñas RE, Rodríguez A. Relative proportions of T-cell subpopulations and cytokines that mediate and regulate the adaptive immune response in patients with aggressive periodontitis. J Periodontol. 2004 Sep;75(9):1209-15.





AValiação de células produtoras de serotonina no íleo de ratos wistar infectados com *Toxoplasma gondii*, submetidos ao tratamento com *Echinacea purpurea*

Caroline Volpato Senhorini¹
Cláudia Nara de Almeida Lino Bratti²
Maria José Pastre³
Emerson Luiz Botelho Lourenço⁴
Débora de Mello Gonçalves Sant'Ana⁵
Gessilda de Alcantara Nogueira- Melo⁶

¹Acadêmico de Graduação em Biomedicina, Universidade Estadual de Maringá, Maringá/PR. ²Mestre em Biociências e Fisiopatologia, Universidade Estadual de Maringá, Maringá/PR. ³Doutora em Biociências e Fisiopatologia, Universidade Estadual de Maringá, Maringá/PR. ⁴Docente – Universidade Paranaense. ⁵Docente – Departamento de Ciências Morfológicas, corpo permanente dos programas de pós-graduação em Biociências e Fisiopatologia (PBF) e Biologia Comparada (PGB), Universidade Estadual de Maringá. ⁶Docente – Departamento de Análises Clínicas e Biomedicina, corpo permanente do Programa de Pós-graduação em Biociências e Fisiopatologia; Universidade Estadual de Maringá

Introdução: Dados apontam que a infecção pelo protozoário *Toxoplasma gondii* influencia na expressão de neurotransmissores como a serotonina. *Echinacea purpurea*, uma planta com potencial imunomodulador e ação anti-inflamatória têm apresentado resultados positivos frente a infecção por *T. gondii*.

Objetivo: Este trabalho objetivou verificar alterações quantitativas em mastócitos serotoninérgicos e células enterocromafins após infecção por *T. gondii* e seu respectivo tratamento com *E. purpurea*.

Materiais e Métodos: Foram utilizados 24 ratos Wistar que receberam tratamento antiparasitário antes do início deste experimento. Os animais foram distribuídos aleatoriamente em 4 grupos. Nos primeiros 28 dias, metade do grupo recebeu, por gavagem, *E. purpurea* (100mg/kg/dia) e a outra metade, água filtrada, ambos por gavagem. Posteriormente, somente os grupos infectados receberam uma suspensão de 1 mL com 500 oocistos esporulados de *T. gondii*. Os grupos não infectados receberam água filtrada. Sete dias depois, os grupos tratados receberam novamente *E. purpurea* (100mg/kg/dia) por 28 dias,

enquanto a outra metade permaneceu recebendo água filtrada. Após eutanásia, as amostras biológicas foram coletadas e parte delas foram coradas pela técnica de Azul de Toluidina para quantificação de mastócitos totais, enquanto o restante seguiu para análise imuno-histoquímica. Para a análise estatística aplicou-se o teste ANOVA seguido do teste de Tukey.

Resultados: O número de mastócitos e células enteroendócrinas que expressam serotonina permaneceu preservada, entretanto, com relação ao número de mastócitos totais, o grupo infectado ($\cong 41\%$), grupo controle tratado com 100 mg/kg de *E. purpurea* (L) Moench ($\cong 35\%$) e grupo infectado e tratado com 100 mg/kg de *E. purpurea* (L) Moench ($\cong 44\%$), aumentaram o número quando comparados ao grupo controle.

Conclusão: Os resultados obtidos demonstram aumento na contagem de mastócitos totais após a infecção sinalizando uma inflamação e nos animais tratados constatou-se provável efeito imunomodulador da *E. purpurea*.

Palavras-chave: intestino delgado; toxoplasmose; serotonina.





Referências

CDC. CDC - Toxoplasmosis [Internet]. Centers for Disease Control and Prevention; 2019. Available from: <https://www.cdc.gov/parasites/toxoplasmosis/index.html>.

Milne G, Webster JP, Walker M. Toxoplasma gondii: An Underestimated Threat. Trends Parasitol. 2020 Dec;36(12):959-69.

Luu L, Johnston LJ, Derricott H, Armstrong SD, Randle N, Hartley CS, et al. An Open-Format Enteroid Culture System for Interrogation of Interactions Between Toxoplasma gondii and the Intestinal Epithelium. Frontiers in Cellular and Infection Microbiology. 2019 Aug 28; 9.





QUERCETINA MICROENCAPSULADA E *Bifidobacterium animalis* ATENUAM O RECRUTAMENTO DE LEUCÓCITOS NA MUCOSA DO ÍLEO DE ANIMAIS COM CARCINOGENESE COLORRETAL

Sabrina Silva Sestak¹
Carla Cristina de Oliveira Bernardo¹
Lucas Casagrande¹
Mariana Rodrigues Sanches¹
Lídia Rodrigues Cícero¹
Fabiana Galvão da Motta Lima¹
Maysa Pacheco Alvarez da Silva¹
João Victor Kuller¹
Juliana Vanessa Colombo Martins Perles²
Jacqueline Nelisis Zanoni²

¹Acadêmico de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, Universidade Estadual de Maringá, Maringá/PR. ²Docente – Departamento de Ciências Morfológicas, Universidade Estadual de Maringá, Maringá/PR

Introdução: O câncer colorretal é uma neoplasia com alta incidência mundial. Em modelos animais, a carcinogênese colorretal pode ser induzida por 1,2-dimetilhidrazina (DMH), levando à formação de lesões pré-neoplásicas, estado de estresse oxidativo e inflamação sistêmica. As consequências sistêmicas da doença podem afetar outras regiões intestinais.

Objetivo: Avaliar a população leucocitária do íleo de ratos com carcinogênese colorretal induzida quimicamente e os efeitos da suplementação com quercetina microencapsulada e *Bifidobacterium animalis*.

Material e métodos: Foram utilizados 25 ratos machos Wistar (50 dias) distribuídos aleatoriamente em cinco grupos (n=5): controle (C); carcinogênese colorretal (CR); carcinogênese colorretal suplementados com quercetina microencapsulada (CQ); carcinogênese colorretal suplementados com probiótico (CP) e carcinogênese colorretal suplementados com quercetina microencapsulada e probiótico (CQP). Para indução da carcinogênese, foi utilizado DMH (40 mg/kg, i.p.) duas vezes por semana durante duas semanas. A suplementação com quercetina microencapsulada (10 mg/kg/dia) e probiótico *Bifidobacterium animalis* subtipo *lactis* (5x10⁷ UFC/dia) foi realizada por gavagem. O período experimental foi de 16 semanas. Após a

eutanasia foram retirados os segmentos ileais, fixados e incluídos em composto de temperatura de corte ideal para posteriores cortes histológicos. Os cortes passaram por processo de imuno-histoquímica utilizando anticorpo anti-CD45 para identificação de leucócitos na mucosa. Todos os procedimentos foram aprovados pela Comissão de Ética no Uso de Animais, protocolo nº 1126010419.

Resultados: O número de leucócitos imunorreativos à CD45 na mucosa foi expressivamente maior em animais com carcinogênese colorretal (CR vs C; 51%; p < 0,0001). A suplementação com quercetina microencapsulada e probiótico, junto e isolados, reduziram de forma significativa esse número: 22% (CQ), 14% (CP) e 11% (CQP)(vs CR; p < 0,0001).

Conclusão: A carcinogênese colorretal induziu o recrutamento de leucócitos na mucosa ileal, possível consequência da inflamação sistêmica condicionada pela doença. Esse recrutamento foi significativamente atenuado com a suplementação com quercetina microencapsulada e *Bifidobacterium animalis*, devido às suas propriedades antioxidantes e anti-inflamatórias.

Palavras-chave: inflamação; probiótico; antioxidante





Referências

Instituto Nacional de Câncer - INCA. Estatísticas de câncer [Internet]. [citado 23 de abril de 2023]. Disponível em: <https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/cancer/numeros>

Venkatachalam K, Vinayagam R, Arokia Vijaya Anand M, Isa NM, Ponnaiyan R. Biochemical and molecular aspects of 1,2-dimethylhydrazine (DMH)-induced colon carcinogenesis: a review. *Toxicol Res (Camb)*. 2020 Feb;9(1):2-18.





IMPACTOS DA DIETA CONTENDO 70% DE GLÚTEN SOBRE A MORFOLOGIA ESPERMÁTICA

Mariana Brandalise Tavares¹
Isadora Pereira Casagrande¹
Camila Rodrigues Thom²
Anne Caroline Santa Rosa³
Ana Luiza Russo Duarte³
Maria Raquel Marçal Natali⁴
Jaqueline de Carvalho Rinaldi⁴

¹Acadêmica de Graduação em Biotecnologia, Universidade Estadual de Maringá, PR-Brasil. ²Pós-Graduando em Biociências e Fisiopatologia, Universidade Estadual de Maringá, PR-Brasil. ³Pós-Graduando em Biologia Celular, Universidade Estadual de Maringá, PR-Brasil. ⁴Docente do Departamento de Ciências Morfológicas, Universidade Estadual de Maringá, PR-Brasil.

Introdução: Manifestações clínicas extra intestinais de sensibilidade celíaca ou não ao glúten têm sido cada vez mais frequentes. Alguns estudos já demonstraram uma possível relação entre a dieta contendo glúten e a infertilidade feminina, entretanto, não há comprovação desta relação sobre a fertilidade masculina.

Objetivo: Assim, o objetivo deste trabalho é investigar a morfologia espermática de ratos alimentados com dieta contendo sobrecarga de glúten do desmame até 121 dias de idade.

Material e métodos: (CEUA#4375010922) Ratos *Wistar* machos (n=5) foram distribuídos nos grupos: controle (GC) alimentados com dieta sem glúten; dieta com sobrecarga de glúten (G70) alimentados com dieta enriquecida em 70% de glúten. Após o período experimental, os animais foram pesados e submetidos à eutanásia, tendo testículo, epidídimo e ducto deferente dissecados e pesados. A morfologia espermática foi avaliada pela coleta de sêmen do ducto deferente, onde realizou-se a avaliação e contagem de 800 espermatozoides por grupo, seguindo os

critérios: sem alterações (normal), anormalidades de cauda (quebrada ou enrolada ou isolada), ou de cabeça (isolada ou de formato alterado). Os dados foram submetidos ao teste T, sendo estatístico $p < 0,05$.

Resultados: Foi observado um ganho de peso corporal de 16,3% dos animais G70 em relação a GC. Na análise comparativa, não houve diferença de peso absoluto dos órgãos reprodutores avaliados. Em G70, aproximadamente 60% dos espermatozoides apresentaram-se alterados, enquanto que no GC, essa porcentagem foi de 24%. A maior taxa de alterações foi de anormalidades em região de cabeça, totalizando 34,6% em GC e 12,2% em GC.

Conclusão: Os resultados preliminares demonstram que a dieta com sobrecarga de glúten impacta a morfologia espermática.

Palavras-chave: fertilidade; morfologia; reprodução.

Financiador (es): Programa de Pós-graduação em Biociências e Fisiopatologia (verba PROAP).

Referências

Gumus R, Uslu S, Uslu BA. The effects of different dietary protein sources on live weight, sperm quality and the histology of the testes and accessory glands in male rats. *Andrologia*. 2020 Apr 20;52(6): e13601.

Crisóstomo L, Jarak I, Rato LP, Raposo JF, Batterham RL, Oliveira PF, et al. Inheritable testicular metabolic memory of high-fat diet causes transgenerational sperm defects in mice. *Scientific Reports*. 2021 May 3;11(1):9444.

De León-Ramírez YM, Lara-García M, Pacheco P, Lara-García O, Martínez-Gómez M, Cuevas-Romero E, et al. Histomorphological testicular changes and decrease in the sperm count in pubertal rats induced by a high-sugar diet. *Annals of Anatomy*. 2021 Jan 28;235(1):151678.





AÇÃO DA MELATONINA NA INERVAÇÃO NITRÉRGICA MIOENTÉRICA DE RATOS COM CARCINOMA PULMONAR DE CÉLULAS NÃO-PEQUENAS

Larissa Celine Violin¹
Fabiana Galvão da Motta Lima²
Gabriel Uliano Cerci¹
Lucas Sala Bellettini¹
Lídia Rodrigues Cicero²
Maysa Pacheco Alvarez da Silva³
Giovana Emanuele Dério de Lemos³
Andressa Felipe Lima³
Juliana Vanessa Colombo Martins Perles⁴
Jacqueline Nelisis Zanoni⁴

¹Acadêmico (a) de Graduação em Biomedicina, Universidade Estadual de Maringá. ²Acadêmica de Pós-Graduação (Doutorado) em Ciências Farmacêuticas, Universidade Estadual de Maringá. ³Acadêmica de Pós-Graduação (Mestrado) em Ciências Farmacêuticas, Universidade Estadual de Maringá. ⁴Docente – Departamento de Ciências Morfológicas, Universidade Estadual de Maringá

Introdução: O óxido nítrico (NO), um neurotransmissor inibitório dos músculos gastrointestinais, é produzido pela enzima óxido nítrico sintase neuronal (nNOS) e sua regulação pode ser afetada por patologias sistêmicas, como o câncer. A melatonina tem sido explorada em modelos de câncer, devido às suas propriedades imunomodulatórias, oncostáticas e antioxidantes.

Objetivo: Avaliar as alterações causadas pelo carcinoma pulmonar de células não-pequenas na inervação nitrérgica mioentérica e o efeito da melatonina sobre essas alterações.

Material e métodos: Todos os procedimentos foram aprovados sob o nº 6607180723 da Comissão de Ética no uso de Animais (CEUA/UEM). 20 ratos Wistar (*Rattus norvegicus*) machos, com aproximadamente 230 gramas, foram distribuídos em 4 grupos: controle (C), controle administrado com melatonina 10 mg/kg (CM), carcinoma pulmonar de células não-pequenas (A) e portadores de carcinoma pulmonar de células não-pequenas administrados com melatonina 10 mg/kg (AM). Os animais dos grupos A e AM foram inoculados no flanco direito com 1×10^7 de células da linhagem A549. A melatonina foi administrada por gavagem,

diariamente. Após 14 dias, os animais foram eutanasiados e o jejuno proximal foi coletado e dissecado para a imuno-histoquímica para evidencição dos neurônios nitrérgicos no plexo mioentérico. Foram contados os neurônios em 30 imagens capturadas por animal, além da área de 100 neurônios por animal. Os resultados foram analisados usando delineamento em blocos e pós-teste de Fisher, com significância estabelecida em $p < 0,05$.

Resultados: Houve redução de 6,57% na área celular no grupo A (vs. C, $p = 0.001$), aumento de 14,04% no grupo AM (vs. A, $p < 0.0001$) e aumento de 5,36% entre CM ao grupo C ($p = 0.009$). Na quantificação, houve uma redução de 30% entre A x AM ($p < 0.0001$).

Conclusão: O câncer causa alterações nos neurônios nitrérgicos, mas a administração de melatonina consegue prevenir essas alterações promovendo a plasticidade celular.

Palavras-chave: câncer; sistema nervoso entérico; antioxidante.

Financiador(es): Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Ensino Superior (CAPES)





Referências

Ferlazzo N, Andolina G, Cannata A, Costanzo MG, Rizzo V, Currò M, et al. Is Melatonin the Cornucopia of the 21st Century. *Antioxidants (Basel)*. 2020 Nov 5;9(11):1088.

Sanders KM, Ward SM. Nitric oxide as a mediator of nonadrenergic noncholinergic neurotransmission. *Am J Physiol*. 1992 Mar;262(3 Pt 1):G379-92.

Vicentini GE, Fracaro L, de Souza SR, Martins HA, Guarnier FA, Zanoni JN. Experimental Cancer Cachexia Changes Neuron Numbers and Peptide Levels in the Intestine: Partial Protective Effects after Dietary Supplementation with L-Glutamine. *PLoS One*. 2016;11(9):e0162998.





ANÁLISE DE CRIPTAS DA PAREDE DO CÓLON DE RATOS PORTADORES DE TUMOR DE CÉLULAS NÃO-PEQUENAS LINHAGEM A549 ADMINISTRADOS COM MELATONINA

Matheus Ferreira Zambonini¹
Maysa Pacheco Alvarez da Silva²
Lídia Rodrigues Cicero³
Fabiana Galvão da Motta Lima³
João Victor Kuller³
Ana Laura Castilho Franco¹
Jacqueline Nelisis Zanoni⁴
Juliana Vanessa Colombo Martins Perles⁴

¹ Acadêmico de Graduação em Farmácia, Universidade Estadual de Maringá. ² Acadêmica de Pós-Graduação (Mestrado) em Ciências Farmacêuticas, Universidade Estadual de Maringá, Maringá/PR. ³ Acadêmica de Pós-Graduação (Doutorado) em Ciências Farmacêuticas, Universidade Estadual de Maringá, Maringá/PR. ⁴ Docente – Departamento de Ciências Morfológicas, Universidade Estadual de Maringá

Introdução: O câncer de pulmão (CP) é encontrado em diferentes tipos de variantes, incluindo a linhagem CP A549, utilizada como modelo experimental pela forma de xenoinxerto em roedores que foram inoculados com uma cultura celular humana modificada. A melatonina é do grupo de indolaminas, produzida pela glândula pineal, promissora no combate do estresse oxidativo, da inflamação, apoptose celular e na restauração da função tecidual, além de mostrar-se eficaz no tratamento do câncer.

Material e métodos: Com aprovação prévia da CEUA/UEM (nº 6607180723), 28 ratos Wistar machos foram divididos aleatoriamente em 4 grupos (n=7): controle (C), controle administrado com melatonina 10 mg/kg por via oral (CM), ratos portadores de tumor linhagem A549 (A), ratos portadores de tumor linhagem A549 administrados com melatonina 10 mg/kg por via oral (AM). Os animais do grupo A e AM sofreram

inoculação do tumor por via subcutânea no flanco direito em concentração de 1×10^7 de células A549, enquanto os grupos C e CM foram inoculados com PBS, passando pelo mesmo estresse. Após o período de administração diária de 14 dias, os animais foram eutanasiados e, em sequência, cortes histológicos foram coletados e corados com hematoxilina e eosina para análise morfológica das criptas do cólon, seguida por delineamento em blocos e pós-teste de Fisher.

Resultados: Não houve diferença significativa ao comparar o tamanho das criptas os grupos C e A e ao comparar A e AM. No entanto, foi obtido uma redução significativa de 16,28% ao comparar os grupos C e CM.

Conclusão: São necessários mais estudos para melhor compreensão dos efeitos da melatonina em ratos saudáveis e ratos portadores de câncer.

Palavras-chave: Câncer; Morfometria; Parede intestinal





Referências

Laborda-Illanes A, Sánchez-Alcoholado L, Boutrig S, Plaza-Andrades I, Peralta-Linero J, Alba E, et al. A New Paradigm in the Relationship between Melatonin and Breast Cancer: Gut Microbiota Identified as a Potential Regulatory Agent. *Cancers (Basel)*. 2021 Jun 23;13(13):3141.

Liu W, Chen X, He Y, Tian Y, Xu L, Ma Y, et al. TNF- α inhibits xenograft tumor formation by A549 lung cancer cells in nude mice via the HIF-1 α /VASP signaling pathway. *Oncol Rep*. 2019 Apr 1;41(4):2418–30.

Ma Z, Yang Y, Fan C, Han J, Wang D, Di S, et al. Melatonin as a potential anticarcinogen for non-small-cell lung cancer. *Oncotarget*. 2016 Jul 19;7(29):46768-84.

Molina JR, Yang P, Cassivi SD, Schild SE, Adjei AA. Non-small cell lung cancer: epidemiology, risk factors, treatment, and survivorship. *Mayo Clin Proc*. 2008 May;83(5):584-94.





EVIDENCE OF MIGRATION OF *Candida albicans* FROM THE VAGINAL TISSUE TO ADJACENT ORGANS IN AN EXPERIMENTAL MODEL OF VULVOVAGINAL CANDIDIASIS

Valéria Mosca¹

Glaucia Sayuri Arita²

Karina Mayumi Sakita²

Camila Barros Galinari¹

Pollyanna Cristina Vicenzi Conrado²

Daniella Renata Faria²

Franciele Abigail Vilugron Rodrigues-Vendramini²

Tania Cristina Alexandrina Becker³

Patricia de Souza Bonfim-Mendonça⁴

Terezinha Inez Estivalet Svidzinski⁴

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

Introduction: Vulvovaginal candidiasis (VVC) is one of the most frequent gynecological infectious processes, with great potential for recurrence. Despite many studies have been proposed on the etiopathophysiology of this infection in recent years, it is still unclear whether there is an influence on the reproductive capacity of the woman.

Objective: Evaluate of migration of *Candida albicans* from vaginal tissue to adjacent organs (uterus and ovary) in an experimental model of vulvovaginal candidiasis.

Material and methods: Female mice, BALB/c estrogenized by β -estradiol 17-valerate, were infected intravaginally with *Candida albicans* (CEUA nº 5332160519). Control groups with and without estrogen were included in this study. After 1, 3, and 5 days of infection, the mice were euthanized, then, the vagina, uterus, and ovaries were removed and analyzed for macroscopic changes, fungal burden, and histopathology.

Results: It was possible to observe that the migration of *C. albicans* does not occur immediately to the uterus and ovary. On the

other hand, in these organs, most of the animals presented a fungal burden greater than 2 logs CFU/mL from the 3rd day of infection until the last day evaluated. In addition, histopathological analysis demonstrated the presence of pseudohyphae and yeasts in the vaginal tissue, especially on the 5th day of infection. Whereas, in the uterus and ovary, only yeasts were observed. Moreover, histological sections showed important inflammatory characteristics in the vagina in the first day, and they were also observed later in the uterus and, less evidently, in the ovary.

Conclusion: The experimental VVC model was successfully obtained, with a high vaginal fungal burden in all days evaluated. Furthermore, it was shown for the first time that *C. albicans* is able to migrate from the vagina to the associated organs (uterus and ovary), which may have an impact on the fertilization capacity of these animals.

Keywords: Urogenital diseases; Vulvovaginal candidiasis; Chronic Mucocutaneous; Histology.

Financier: CAPES - Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior





References

Bonfim PA, Sakita KM, Faria DR, Arita GS, Vendramini FAVR, Capoci IRG, et al. Preclinical approaches in vulvovaginal candidiasis treatment with mucoadhesive thermoresponsive containing própolis. PLoS One. 2020 Dec;15(12):e0243197.

Mosca V, Arita GS, Vilegas LV, Faria DR, Sakita KM, Vendramini FA, et al. Vulvovaginal candidiasis in a murine model of diabetes emphasizing the invasive ability of etiological agents. Future Microbiol. 2020 Jul;15:1001–13.

Mosci P, Pietrella D, Ricci G, Pandey N, Monari C, Pericolini E, et al. Mouse strain-dependent differences in estrogen sensitivity during vaginal candidiasis. Mycopathologia. 2013 Feb; 175(1-2):1–11

Sobel JD. Recurrent vulvovaginal candidiasis. Am J Obstet Gynecol. 2016 Jan; 214(1):15–21

Vander H, Prabha V. Evaluation of fertility outcome as a consequence of intravaginal inoculation with sperm-impairing micro-organisms in a mouse model. J Med Microbiol. 2015 Apr; 64(Pt 4):344–47

