

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
Instituto de ciências biológicas

**ANAIS DO I CONGRESSO BRASILEIRO DE
ONCOLOGIA TRANSLACIONAL**



**Belo Horizonte,
20, 21 e 22 de novembro de 2024**



Comissão científica

*Amanda Dias Gomes
Ana Paula Vargas Garcia
Fernanda Freitas Miranda
Geovanni Dantas Cassali
Júlia Gabriela Wronski
Karen Yumi Ribeiro Nakagaki
Maíra Meira Nunes
Marina Possa dos Reys
Marisa Salvi
Simone de Vasconcelos Generoso*

Avaliadores

*Adriana Abalen
André Luís Branco de Barros
Carolina Gomes
Cecilia Bonolo de Campos
Enio Ferreira
Marina Diniz
Milene Rachid
Paula Campos
Rodrigo Horta
Tatiane Paixão
Vanessa de Fátima Bernardes*

Trabalhos premiados

- 1º: The Role of Low-Intensity Aerobic Exercise in attenuating damage to cardiac tissue in rats treated with Doxorubicin
Pereira, T.C.R., Silva, A.T.F., Ferreira, B.A., Araújo, F.A., Deconte, S.R., Fidale, T.M., Maia, Y.C.P., Resende, E.S.*
- 2º. Efeito do simbiótico na prevenção da mucosite em pacientes oncológicos submetidos a quimioterapia: ensaio clínico randomizado, duplo mascarado, paralelo.
Barros, E. S., Gomes, A. D., Vieira, C. M., Generoso, S. V.*
- 3º. A Caquexia associada ao câncer é um evento tardio da carcinogênese química bucal induzida pelo 4NQO em modelo tumoral com camundongos Swiss.
Martins, A. K. A., Freitas Filho, W. F., Pereira, L. M. B., Guimarães, V. H. D., Benitez, J. F. D., Oliveira, G. D., Fernandes, G. G., Dias, M. G. G., de Paula, A.M.B.*

Belo Horizonte
20, 21 e 22 de novembro de 2024.



TRABALHOS APRESENTADOS

N	Título
1	RANKL+ CD3+ T cells and OPG+ CD20+ B cells as prognostic markers for predicting breast cancer bone metastases
2	Avaliação da atividade antitumoral de lipossomas fusogênicos carregando doxorubicina e metformina em modelo murino de tumor de mama
3	Efeitos de um novo complexo metálico de cobre em células de Câncer de Mama triplo-negativo.
4	Compostos naturais isolados de Renealmia petasites como alternativa para o tratamento do câncer de mama triplo-negativo.
5	Biosafety Analysis of Cetuximab-Coated Gold Nanoplatfom for Head & Neck Cancer Treatment
6	Novo complexo ternário de cobre(II): atividade promissora em células de Câncer de Mama triplo-negativo
7	Novos compostos da classe dos benzotiazóis modula hallmarks em células tumorais mamárias
8	Overview of Phase IV Clinical Trials in Oncology in Brazil
9	Peptídeo sintético selecionado por Phage Display modula a expressão de citocinas em células tumorais mamárias.
10	Atividade do complexo de cobre(II) CBP-01N na proliferação e migração de células endoteliais
11	Efeito sinérgico de um complexo de cobre associado ao inibidor de PARP em células murinas de câncer de mama triplo negativo
12	Análise do potencial antitumoral do extrato etanólico de Trichoderma asperelloides em células de glioblastoma humano (T98G e U-87 MG)
13	Avaliação dos efeitos de dois fungicidas em células tumorais mamárias e prostáticas
14	Avaliação da vasculatura linfática em mastocitomas cutâneos caninos e seu valor prognóstico
15	Método Imunoenzimático In-House para Detecção e Quantificação de Isoformas Solúveis de HLA-G em Lesões Melanocíticas
16	Fatores preditivos de sarcopenia em indivíduos com carcinoma espinocelular de cabeça e pescoço
17	miR-141 tumor Expression Signature as a Prognostic Indicator in Head and Neck Squamous Cell Carcinoma
18	Expression of SARS-CoV-2 co-receptors in murine melanoma.
19	Fatores preditivos de caquexia associada ao carcinoma espinocelular de cabeça e pescoço
20	Níveis de expressão tumoral da família miR-200 e sua influência na sobrevida geral de indivíduos com Carcinoma de células escamosas de cabeça e pescoço
21	Isolamento e caracterização de novos compostos antitumorais do extrato do fungo Trichoderma asperelloides
22	Preditores de risco nutricional em indivíduos com carcinoma espinocelular de cabeça e pescoço
23	Association of lncRNA expression with high risk of progression and response to chemoradiotherapy in cervical cancer
24	Avaliação do efeito antitumoral de beta-1,3;1,6-glucanas de origem fúngica em células de melanoma murino B16F10



N	Título
25	Detecção de células tumorais circulantes em pacientes com lesões melanocíticas: um estudo piloto
26	Role of miR-200c in modulating cachexia associated with head and neck cancer
27	Caracterização de Cobertura Microvascular por Pericitos em Mastocitoma Cutâneo Canino
28	EFEITO CITOTÓXICO DO BROMIDRATO DE GALANTAMINA EM CÉLULAS DE CÂNCER DE MAMA TRIPLO NEGATIVO
29	Baixa expressão de HIF1A está associada à menor sobrevida em cadelas com carcinomas mamários
30	Efeitos da quercetina sobre a permeabilidade e produção de mediadores inflamatórios por monocamadas de células epiteliais pulmonares estimuladas com o extrato da fumaça de cigarro
31	Relação entre ADAMTS 5 e colágeno em modelo de carcinoma mamário murino 4T1
32	Análise in sílico e caracterização de versican e versikina no câncer de mama: uma abordagem translacional em mulheres e cadelas.
33	Are the Dietary Inflammatory Index Associated with Cardiovascular Risk Factors in Breast Cancer Survivors?
34	ADAMTS-1 E A DINÂMICA DO INFILTRADO INFLAMATÓRIO NO CÂNCER DE MAMA TRIPLO NEGATIVO: INVESTIGAÇÃO EM MODELO 4T1
35	Avaliação do perfil de infiltrado inflamatório em melanomas com imunomarcagem positiva para HLA-G
36	Energy Intake Underreporting is Associated with Anthropometric, Body Composition, and Dietary Parameters in Breast Cancer Survivors Using Aromatase Inhibitors
37	Is Underreporting of Energy Intake Associated with Chrononutritional, Dietary, and Body Composition Parameters in Breast Cancer Survivors?
38	AUSÊNCIA DE EFEITO CARCINOGENICO DO <i>Symphytum officinale</i> L. EM CÉLULAS SOMÁTICAS DE <i>Drosophila melanogaster</i>
39	ADAMTS15 E SUA CORRELAÇÃO COM PERFIL IMUNE MIELOIDE EM MODELO MURINO DE CÂNCER DE MAMA TRIPLO-NEGATIVO
40	Muscle Strength Reduction, Performance Status and the Weight Loss Grading System in Patients with Advanced Cancer
41	Is there a Difference in Assessing Muscle Mass using Calf Circumference and Skeletal Muscles Index for the Diagnosis of Malnutrition according to GLIM?
42	Análise do matrisoma tumoral em modelo espontâneo canino de câncer de mama: uma investigação proteômica da progressão metastática
43	A proteólise de VCAN está associada com o prognóstico de tumores mamários espontâneos caninos?
44	Regressão completa de carcinoma adenóide cístico de localização atípica com radioterapia isolada : Relato de Caso
45	DERMATITE ASSOCIADA AO USO DE PACLITAXEL: RELATO DE CASO
46	Potential Biomarkers for Breast Cancer Prognosis and Their Associations with Clinicopathological Features
47	Modelagem matemática envolvendo viroterapia oncolítica: uma revisão
48	Lipid Profile Alterations in Cancer Patient Plasma Detected via ATR-FTIR Spectroscopy
49	Efeitos da quercetina sobre marcadores da transição epitelial-mesenquimal em células epiteliais pulmonares A549 estimuladas com o extrato da fumaça do cigarro



N	Título
50	Potential Biomarkers for the Prognosis of Advanced Cancer and their Associations with Overall Survival
51	Decoding the role of GFRA-1 in murine melanoma progression
52	Detecção de KRAS em DNA livre de células (cfDNA) em pacientes com câncer colorretal submetidos a ressecção cirúrgica
53	Oxidative di-stress and systemic inflammation in cancer
54	Exploring Oxidative Stress Biomarker d-ROM and Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio as Predictors of Cancer Outcomes: Insights from an Observational Study
55	Efeito biológico de um metalocomplexo de zinco inédito em células de Câncer de Mama triplo-negativo
56	IDENTIFICAÇÃO DE LIPÍDEOS INTRATUMORAIS RELACIONADOS COM O PROGNÓSTICO DE PACIENTES COM MELANOMA CUTÂNEO
57	O tratamento por via oral com a beta-glucana fúngica Botriosferana reduz o crescimento do melanoma B16F10 por aumentar os níveis de IFN-gama intratumoral
58	Complexos de Rênio como Candidatos Promissores para Novas Terapias Anticâncer: Citotoxicidade, Seletividade e Mecanismos Moleculares
59	Caracterização ultraestrutural das fibras de colágeno no carcinoma micropapilar invasivo da glândula mamária canina
60	PADRONIZAÇÃO DE MODELO EXPERIMENTAL DE CÂNCER COLORRETAL INDUZIDO POR AOM/DSS EM CAMUNDONGOS C57BL/6
61	Impact of ECOG and SGA-PPP Scores on Survival of Patients with Advanced Cancer
62	OPTIMIZATION AND CHARACTERIZATION OF NANOSTRUCTURED LIPID CARRIERS AS PROMISING TREATMENT FOR COLORECTAL CANCER
63	Caracterização das atividades biológicas e das vias oncogênicas moduladas por novos compostos da classe dos benzotiazóis em células tumorais mamárias
64	Granulomatose linfomatóide pulmonar em cão: relato de caso
65	Diagnostic of mammary carcinoma in dogs: a machine learning spectroscopy approach
66	Giant cell granuloma of the jaws and keratin-positive giant cell-rich tumor of bone and soft tissue
67	Investigation of pathogenic mutations in the mesenchymal and epithelial components of mixed odontogenic tumors
68	Análise da expressão de AR-V7 em pacientes com câncer de próstata localizado e metastático por biópsia líquida
69	PAPEL DAS FIBRAS NERVOSAS SENSORIAIS NA PROGRESSÃO DO CÂNCER DE MAMA NO MODELO MURINO E0771
70	Perfil da microbiota intestinal de camundongos com melanoma B16F10 e sua relação com o efeito antitumoral exercido por β -glucanas fúngicas
71	A transição epitelial-mesenquimal como fator prognóstico em melanomas caninos
72	The Role of Low-Intensity Aerobic Exercise in attenuating damage to Cardiac tissue in rats treated with Doxorubicin
73	Evaluation of effect of Newcastle disease virus (La Sota strain) in prostate tumor cell line by using the chicken embryo model
74	Avaliação de embriões de galinha como modelo alternativo para testes pré-clínicos do efeito antitumoral do vírus da doença de Newcastle (cepa La Sota)
75	AVALIAÇÃO DE UM POTENCIAL RADIOFÁRMACO PARA DIAGNÓSTICO DE CÂNCER COLORRETAL EM MODELO MURINO COM CÉLULAS CT26



N	Título
76	AVALIAÇÃO DA ATORVASTATINA PARA TRATAMENTO DA MUCOSITE GASTROINTESTINAL INDUZIDA POR 5-FLUOROURACIL EM MODELO MURINO DE CÂNCER COLORRETAL
77	Changes in COX1 and COX3 genes of canine mammary gland solid carcinomas G2 and G3
78	Whole mitochondrial genome sequencing of canine splenic haemangiosarcomas
79	Efeito do simbiótico na prevenção da mucosite em pacientes oncológicos submetidos a quimioterapia: ensaio clínico randomizado, duplo mascarado, paralelo.
80	A Caquexia associada ao câncer é um evento tardio da carcinogênese química bucal induzida pelo 4NQO em modelo tumoral com camundongos Swiss.



1

RANKL+ CD3+ T cells and OPG+ CD20+ B cells as prognostic markers for predicting breast cancer bone metastases

Trabalho completo

Patologia comparada

GARCIA, D.A.(1)(2)*, MONTEIRO, A. C.(2), CARVALHO, L. G.(2), ANDRADE, C. V.(3), GAUÍ, M. F. D.(4), BONOMO, A. C.(5)

(1) Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ) - Rio de Janeiro, RJ

(2) Laboratório de Osteoimunologia e Imunologia Tumoral - Universidade Federal Fluminense (UFF) - Niterói, RJ

(3) Departamento de Patologia - Instituto Fernandes Figueira (IFF, Fiocruz) - Rio de Janeiro, RJ

(4) Departamento de Clínica Médica - Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ) - Rio de Janeiro, RJ

(5) Laboratório de Pesquisas sobre o Timo - Instituto Oswaldo Cruz (IOC/Fiocruz) - Rio de Janeiro, RJ"

Breast cancer is one of the human tumors that frequently metastasize to bone. Despite improvement in systemic therapies, survival remains poor for women harboring bone metastases (BoMet). In the last few years, accumulating evidence suggests that bone colonization is preceded by changes in bone marrow (BM). In this context, our group reported that spontaneous BoMet development, originated from 4T1 TNBC model, depends on RANKL production by tumor primed CD3+ T cells, which establishes a pre-metastatic niche, inducing an early osteolytic disease, before the establishment of BoMet. In contrast, animals that receive 67NR in situ carcinoma, a 4T1 sibling cell lineage, have an increase in bone mass, dependent on CD19+ B cells producing OPG which regulate CD3+ T cells RANKL+, inhibiting the formation of the pre metastatic niche, and preventing the establishment of BoMet. Additionally, we evaluate if these immunophenotypes infiltrate 4T1 and 67NR primary tumors. By Real time PCR and ELISA assays, we showed that both phenotypes are found in primary tumors producing RANKL or OPG, respectively. To investigate whether these phenotypes are present in human disease, samples from patients, harboring the TNBC subtype, who have or have not developed BoMet were analyzed, retrospectively. Our findings demonstrate that the frequency of CD3+ T cells expressing RANKL and CD19+ B cells expressing OPG are inversely related in samples of primary tumors from patients who developed BoMet, as compared to those who did not. Furthermore, CD3+ T cells expressing RANKL were also found in sentinel lymph nodes and BM samples from patients who developed BoMet. The confirmation of these immunophenotypes in human disease would be a valuable tool for predicting and/or inhibiting the development of BoMet.

Breast carcinoma; Bone metastases; T lymphocytes; B lymphocytes; Tumor immunology



2

Avaliação da atividade antitumoral de lipossomas fusogênicos carreando doxorrubicina e metformina em modelo murino de tumor de mama

Trabalho completo

Oncologia

"Pinheiro, T. M. (1)*, Amaral, T. C. (1), Lopes, J. O. (1), Cassali, G. D. (2), Ferreira, R. S. (3), Lempek, M. R. (3), Melo, M. M. (3), Leite, E. A. (1), Oliveira, J.S. (1), Barros, A.B. (1).

(1) Laboratório de Tecnologia Farmacêutica - Faculdade de Farmácia - Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG)

(2) Laboratório de Patologia Comparada - Instituto de Ciências Biológicas - Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG)

(3) Laboratório de Toxicologia - Escola de Veterinária - Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG)

O câncer de mama é um dos tipos tumorais com maior taxa de incidência e mortalidade na população. O tratamento quimioterápico consiste no uso sistêmico de fármacos como a Doxorrubicina (DOX). A Metformina (MET) tem sido estudada como adjuvante no tratamento devido sua ação em proteínas reguladoras da proliferação celular. Dessa forma, estratégias para a entrega desses fármacos no local de ação tem sido desenvolvidas, como o emprego de lipossomas, que são uma alternativa promissora para o aumento da efetividade do tratamento. Este trabalho teve como objetivo preparar, caracterizar e avaliar a atividade antitumoral de lipossomas fusogênicos contendo DOX e MET. Os lipossomas foram preparados pelo método de Bangham e caracterizados físico-quimicamente. Os nanossistemas preparados (Lip-MET e Lip-DOX) apresentaram diâmetro em torno de 120nm, índice de polidispersão inferior a 0,3, potencial zeta próximo da neutralidade, e teor de encapsulação dos fármacos $98,8\% \pm 18,7$ para Lip-DOX e $10,1\% \pm 0,5$ para Lip-MET. Para a avaliação da atividade antitumoral, foram administradas 4 doses (5mg/kg de DOX e 15mg/kg de MET) das formulações em dias alternados, em camundongos Balb/c fêmeas portadores do tumor 4T1. Foi constatada diminuição significativa do volume tumoral nos tratamentos com o Lip-DOX+Lip-MET, em comparação aos demais grupos, evidenciado pela taxa de inibição do crescimento tumoral de 86,3%, significativamente maior quando comparado aos demais tratamentos. É interessante notar ainda que houve significativa diminuição das metástases pulmonares e hepáticas com a associação dos fármacos e a nanoencapsulação com no máximo 1-3 focos de metástase pulmonares, quando comparados aos animais controle com até 7-10 focos. Também, foi possível constatar que 100% dos animais tratados com DOX livre apresentaram arritmias, enquanto os animais tratados com Lip-DOX+Lip-MET foram apenas 40%. Sendo assim, a coadministração de nanossistemas lipossomais carreando DOX e MET mostrou-se promissora para o aumento da atividade antitumoral em modelo de câncer de mama.

Nanossistemas, cardiotoxicidade, câncer de mama, quimioterapia.



3

Efeitos de um novo complexo metálico de cobre em células de Câncer de Mama triplo-negativo.

Trabalho completo

Oncologia

"Rocha, G. G. (1)*, Silva, F. C. (1), Siqueira, R. P. (1), Guerra, W. (2), Araújo, T. G. (1).

(1) Laboratório de Genética e Biotecnologia, Instituto de Biotecnologia, Universidade Federal de Uberlândia, Campus Patos de Minas, Patos de Minas, MG.

(2) Laboratório de Química, Instituto de Química, Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, MG.

"

O Câncer de Mama (CM) é a neoplasia maligna mais frequentemente diagnosticada em mulheres em todo o mundo, sendo o CM triplo negativo (CMTN) um dos subtipos moleculares mais agressivos e com restritas estratégias terapêuticas. A quimioterapia permanece como o tratamento predominante, mas seus efeitos colaterais debilitantes e a resistência ao tratamento limitam sua eficácia. Diante disso, a busca por novos compostos é premente, visando alterar um cenário preocupante da doença. Este estudo objetivou avaliar a ação de um novo complexo metálico de cobre (Mi05) em células de CMTN. Para isso foram cultivadas a linhagem MDA-MB-231, representativa desses tumores e a linhagem MCF-10A, não tumorigênica mamária. A citotoxicidade de Mi05 foi determinada pelos métodos MTT, SRB e LDH e os valores de IC50 calculados. A capacidade proliferativa foi avaliada por ensaio clonogênico, a migração por wound healing e o efeito pró-apoptótico pela atividade das enzimas caspases 3 (CAS3) e 8 (CAS8). Mi05 apresentou citotoxicidade dose-dependente nas células de CMTN. Após 48 h de tratamento, o valor de IC50 permaneceu abaixo de 20 μM (Mi05 = 14,75 μM), sendo os valores confirmados pelo ensaio SRB através da ligação do corante às proteínas celulares fixadas e pelo LDH por meio da medição da atividade de enzimas citoplasmáticas liberadas por células danificadas. Após 48 horas, o composto diminuiu a clonogenicidade das células MDA-MB-231, inibindo cerca de 50% da formação de colônias quando utilizado a 7,37 μM (metade do valor de IC50). Também foi observado que o complexo foi eficiente em conter as células na migração celular. Observou-se a ativação de ambas as enzimas no tratamento realizado (7,37 μM), sendo a expressão significativamente maior para a CAS8. Os resultados demonstram o potencial de Mi05 e apontam para novas possibilidades na validação de complexos de cobre como potenciais agentes quimioterápicos para o tratamento do CMTN.

Complexos Metálicos, Citotoxicidade, Quimioterapia, Tratamento, Química inorgânica.



4

Compostos naturais isolados de Renealmia petasites como alternativa para o tratamento do câncer de mama triplo-negativo.

Trabalho completo

Oncologia

"Nogueira, A. (1)*, Alves, H.G.R. (1), Matos, A.C.P (1), Siqueira, R.P. (1), Ferraz, J.F (2), Gama, C.P (2), Filho, A.A.S. (2), Araújo, T.G. (1)

(1) Laboratório de Genética e Biotecnologia, Instituto de Biotecnologia, Universidade Federal de Uberlândia, Campus Patos de Minas, Patos de Minas, MG.

(2) Núcleo de Identificação e Pesquisa em Produtos Ativos Naturais/ NIPPAN, Universidade Federal de Juiz de Fora, Juiz de Fora, MG.

O Câncer de Mama (CM) é conhecidamente um problema de saúde pública. Seu subtipo triplo-negativo (TN) é agressivo e acomete cerca de 10 a 15% dos casos com taxas de óbito entre 30 e 40%, após 5 anos. A quimioterapia permanece como primeira linha de tratamento, mas enfrenta sérios problemas de resistência. Produtos naturais emergem como promissores, superando não somente a falha terapêutica, como também a toxicidade associada. Este estudo objetivou avaliar o efeito de compostos isolados de Renealmia petasites no controle de células tumorais dos diferentes subtipos de CM. Foram utilizados o extrato bruto da planta EAT 25 e suas frações, EAT 39 ao 44. Para isso, as linhagens MDA-MB-231 (CM triplo-negativo), MCF-7 (CM luminal) e MCF-10A (não tumorigênica mamária) e HFF (fibroblasto) foram cultivadas. Para a avaliação da citotoxicidade, foi empregado o método MTT com cálculo de IC50 e índice de seletividade (IS). Após 48 horas, na linhagem MDA-MB-231, EAT 25 apresentou IC50 = 123,1 µg/mL. Suas frações 40, 41, 42 e 43 não foram ativas, com valores de IC50 > 500 µg/mL. Já os EAT's 39 e 44 apresentaram resultados promissores, com IC50 de 24,81 µg/mL e 47,63 µg/mL, respectivamente. O IS foi de 2,49 para EAT 39 e 3,0 para EAT 44. Os resultados evidenciam o potencial da espécie e suas frações EAT's 39 e 44 no controle de células de CMTN, as quais estão sendo extensivamente avaliadas.

Biodiversidade, Renealmia petasites, Câncer de Mama, Citotoxicidade.



5

Biosafety Analysis of Cetuximab-Coated Gold Nanoplatform for Head & Neck Cancer Treatment

Trabalho completo

Oncologia experimental

"Andrade, L. M. (1) *, Reis, D. S. (2), Martins, E. M.N. (2), Paniago, R. M. (3), Maia, E. C.P. (4), Ladeira, L. O. (2), Souza, F. R. (5), Borges, L. A.B. (5), Casali, G. D. (5), Costa, G. M.J. (1)

(1) Laboratório de Biologia Celular - Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, MG.

(2) Centro de Desenvolvimento da Tecnologia Nuclear – CDTN, Belo Horizonte, MG.

(3) Laboratório de Física de Superfícies – Universidade Federal de Minas Gerais, MG.

(4) Laboratório de Bioinorgânica – Universidade Federal de Minas Gerais, MG.

(5) Laboratório de Patologia Comparada – Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, MG.

"

Head and Neck cancer is the fifth most common malignancy worldwide and in spite of the conventional therapy tumour recurrence is often found. For the last few years gold nanoparticles have been studied for theragnostic applications and several research groups demonstrated promising therapeutic results. However, the toxicologic safety of these nanoplatforms requires more investigation. The aim is to investigate the effects of gold nanoparticles coated with Cetuximab on tumour xenograft model and their biosafety. AuNPCet was produced by wet route and characterized by optical devices Cellular viability was evaluated using murine hepatic cells AML-12 and renal monkey cells Vero. For in vivo studies, the human squamous cell carcinoma FaDu cell line was implanted subcutaneously in nude mice, and the tumours were treated with AuNPCet and another boost seven days after the first treatment. Blood sera were collected to evaluate renal and hepatic functions, and H&E was carried out. Photon electron X-ray data showed that Cetuximab was successfully bonded to the AuNP surface. In vitro data showed decreased (37.1%) cellular viability in AML-12 cells treated with Cetuximab, compared to AuNPCet viability (17.5%). Vero cells viability decreased 35% with Cetuximab and decreased 10.4% with AuNPCet treatment. AuNPCet prevented apoptosis in both cell lines ($p < 0.05$) and ROS in AML-12 cells ($p < 0.05$). In vivo data showed 10% and 20% decreasing in tumour fragments for AuNPCet and Cetuximab, respectively, a slight increase in the ALT/AST ratio in the group treated with Cetuximab and high concentration of gold in the tumour. H&E images suggest a different pattern in the liver of animals treated with Cetuximab compared to other treatments. No changes in body weight and animal behaviours were observed in any experimental group. Our data suggest that AuNPCet represents a safety tool for theragnostic proposals when compared with Cetuximab alone.

Cetuximab; Nanomedicine; Gold Nanoparticles; Head & Neck Cancer; Theragnostic.



6

Novo complexo ternário de cobre(II): atividade promissora em células de Câncer de Mama triplo-negativo

Trabalho completo

Oncologia

"Rocha, G. G. (1), Matos, A. C. P. (1)*, Siqueira, R. P. (1), Guerra, W. (2), Araújo, T. G. (1). (1) Laboratório de Genética e Biotecnologia, Universidade Federal de Uberlândia, Campus Patos de Minas, Patos de Minas, MG. (2) Laboratório de Química, Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, MG.

"

O câncer de mama triplo negativo (CMTN) é um dos subtipos mais agressivos e desafiadores de CM, responsável por aproximadamente 25% das mortes relacionadas à doença. Devido à ausência de receptores hormonais e do receptor tipo 2 do fator de crescimento epidérmico humano (HER2), o tratamento permanece centrado em quimioterapia e radioterapia. Nesse contexto, complexos de cobre(II) têm se mostrado promissores, modulando o microambiente tumoral por diferentes mecanismos. O presente estudo avaliou as atividades de um novo complexo de cobre(II), denominado Mi09, em células MDA-MB-231 (CMTN) e MCF-10A (não tumorigênica mamária). A viabilidade celular foi determinada pelo ensaio de MTT, com o cálculo da concentração inibitória intermediária (IC₅₀). A capacidade proliferativa das células foi analisada pelo ensaio clonogênico, a migração pelo ensaio de wound healing e a ativação das enzimas caspases 3 e 8 foi avaliada colorimetricamente. O complexo Mi09 apresentou um IC₅₀ = 8,25 µM com índice de seletividade (IS) de 5,22. A proliferação celular foi significativamente reduzida em 90% e 50% nas concentrações correspondentes à metade do IC₅₀ e ao IC₅₀, respectivamente. No ensaio de wound healing, também foi observada redução significativa na migração celular acompanhada pelo aumento das atividades das caspases 3 e 8. Os resultados sugerem o complexo de cobre MI09 como potencialmente promissor, especialmente para o controle do CMTN, abrindo novos caminhos na química medicinal voltada para a oncologia. "

Palavras-chave: Complexos Metálicos, Citotoxicidade, Apoptose, Migração"



7

Novos compostos da classe dos benzotiazóis modula hallmarks em células tumorais mamárias

Trabalho completo

Oncologia

"Ramos C. D. G. L. S. (1)*, Ubaldino A. L. (1), Rocha G. G. (1), Silva F. C. (1), Siqueira, R. P. (1), Júnior C. O. R. (2), Araújo, T. G. (1).

(1) Laboratório de Genética e Biotecnologia, Instituto de Biotecnologia, Universidade Federal de Uberlândia, Campus Patos de Minas, Patos de Minas, MG.

(2) Laboratório de Síntese de Candidatos a Fármacos, Instituto de Química, Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, MG.

O câncer de mama (CM) é o mais comumente diagnosticado em mulheres no mundo, sendo o CM triplo-negativo (CMTN) seu subtipo molecular de pior prognóstico. A quimioterapia é a principal estratégia terapêutica, mas enfrenta desafios como toxicidade e resistência tumoral. Assim, novas drogas são necessárias e compostos derivados de benzotiazol têm se destacado. De fato, novos desenhos e estratégias de síntese têm permitido a evolução desses compostos, especialmente na oncologia. Assim, o presente estudo visou avaliar os efeitos do composto 7, derivado de benzotiazol, em células de CM. Para isso, foram cultivadas as linhagens celulares MFC-7 (CM luminal), MDA-MB-231 (CM triplo-negativa), MCF-10A (não tumoral mamária) e HFF (fibroblasto). Para determinar a citotoxicidade, foi conduzido o ensaio de MTT. O IC50 foi calculado e a migração e clonogenicidade avaliadas. Após 48 horas de tratamento, o composto 7 foi mais ativo nas células MDA-MB231, com IC50 = 12,26 μ M. As concentrações de 3,07 e 6,13 μ M reduziram a migração em 50% e 35%, respectivamente. A clonogenicidade também foi reduzida em 30% e 45% para essas mesmas concentrações. Os resultados obtidos destacam o composto 7 para ensaios futuros, tanto em modelo *in vitro* como em modelos *in vivo*.

Câncer de Mama, Derivados de Benzotiazol, Citotoxicidade, Quimioterapia.



8

Overview of Phase IV Clinical Trials in Oncology in Brazil

Trabalho completo

Oncologia

"Valério, M. F. H.(1)*, Vieira, C. M.(1).

1 - Ambulatório Borges da Costa - Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte - MG."

"Phase IV trials are conducted as postmarketing efforts and due to the modest size of developmental drug programs, they may be essential for understanding a drug's toxicity profile. This study aims to analyze phase IV trials concerning oncology in Brazil in the last five years. Our study is inspired by a recent sizable Chinese study that examined registered phase IV clinical trials worldwide.

This integrative review was restricted to phase IV clinical trials registered with ClinicalTrials.gov concerning oncology in Brazil between 2018 and 2023. A data set of 15 studies was found on the website on June 30, 2023. Initially, we excluded the studies that started before January 1, 2018. We further identified trials whose purpose was 'Treatment,' only including specific oncological treatments. Then, studies that included the pediatric population and hematological malignancies were excluded. Finally, we selected the six eligible phase IV trials based on their relevance to our research objectives and the quality of their methodology. When comparing the selected trials, the results were only available after the research was done, demonstrating that they may take years to be finalized, demanding considerable financial resources. It is important to emphasize that many of them are developed with the sponsorship of pharmaceutical industries, what could lead to bias. Another possible source of bias is that none of the studies include only the Brazilian population, so it is essential to compare their demographic characteristics to the Brazilian population to diminish this situation.

Despite the importance of trials in evaluating the long-term efficacy and safety of drugs, only a few of these trials concerning oncology took place in Brazil. In this perspective, we urge Brazilian researchers in oncology to develop more phase IV studies tailored to the national population and reality, aiming a comprehensive understanding of drug effects in our unique context."

Postmarketing Studies, Solid Tumors, Brazilian Researchers.



9

Peptídeo sintético selecionado por Phage Display modula a expressão de citocinas em células tumorais mamárias.

Trabalho completo

Oncologia

Souza, M. S. (1)*, Silva, F. C. (1), Siqueira, R. P. (1), Alves, D. A. (1), Araújo, T. G. (1).

O câncer de mama (CM) é o segundo tumor maligno mais comum, com 2,3 milhões de novos casos mundialmente somente em 2022. Seu diagnóstico ainda se limita a exames de imagem e biópsias, enquanto os tratamentos em casos clínicos mais avançados enfrentam alta resistência e efeitos colaterais significativos. Portanto, é urgente desenvolver métodos de detecção mais precisos e terapias mais eficazes. Nosso grupo de pesquisa, utilizando a técnica de Phage Display, selecionou dois peptídeos recombinantes (B1 e B7) ligantes a um anticorpo de CM. No presente estudo foram avaliados seu potencial citotóxico, bem como a sua capacidade de modular a expressão de citocinas em células tumorais mamárias. Para isso, foram cultivadas as linhagens MDA-MB-231, representativa de CM triplo-negativo (CMTN), MDA-MB-453 (CM HER2-positivo), MCF7 (CM luminal) e MCF-10A (não tumorigênica mamária). A citotoxicidade dos peptídeos foi determinada pelo método MTT por 24 e 48 horas e a expressão dos transcritos de TGF β , IL-10, IL-6, TNF- α , IL-1 β , IL-22, IL-17 e IL-4 foi quantificada por qPCR. Os resultados demonstraram que apenas após 48h os peptídeos foram citotóxicos às células de CMTN, B1 nas concentrações de 0,01 ng/mL e 1000 ng/mL e B7 nas concentrações de 0,01 ng/mL e 100 ng/mL. Contudo não foi possível estabelecer valores de IC50, visto que ambos não inibiram nenhuma linhagem tumoral em 50%. Foi observada uma significativa redução nos níveis de mRNA de IL-6, um aumento de IL-1 β , sem diferença estatística para TGF β . Os demais alvos não amplificaram. Portanto, apesar de não alterarem a viabilidade de células tumorais mamárias, os peptídeos são importantes mediadores imunológicos que precisam ser extensivamente explorados.

Câncer de Mama. Citocinas. Teranóstica. Phage Display.



10

Atividade do complexo de cobre(II) CBP-01N na proliferação e migração de células endoteliais

Trabalho completo

Oncologia

"Silva, F. C.(1)*; Ferreira, H. S. V.(1); Siqueira, R. P.(1), Lima, P. M. A. P.(1), Rocha, G. G.(1), Guerra, W.(2); Araújo, T. G.(1)

(1)Laboratório de Genética e Biotecnologia, Instituto de Biotecnologia, Universidade Federal de Uberlândia, Patos de Minas, MG.

(2)Laboratório de Química, Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, MG.

"

"As células endoteliais formam uma monocamada que reveste internamente os vasos sanguíneos regulando o tônus vascular, inflamação e angiogênese. A angiogênese, um dos hallmarks do câncer, é responsável pelo suprimento energético das células tumorais, contribuindo ativamente para o processo metastático. Este estudo objetivou avaliar os efeitos de um complexo ternário de cobre(II) (CBP-01N) sobre a viabilidade e migração de células endoteliais e como estas respondem ao tratamento com meio condicionado de células tumorais mamárias tratadas com o mesmo complexo. Para isso, foi cultivada a linhagem ECV304 e realizados ensaios de viabilidade celular utilizando resazurina, azul de tripano e sulforrodamina B, além da avaliação da atividade de lactato desidrogenase. A migração foi determinada pelo ensaio de wound healing. Células de câncer de mama MDA-MB231 foram tratadas com 1,5 μM de CBP-01N por 48 horas, um novo meio foi adicionado, deixado por 24 horas, coletado, centrifugado, filtrado e utilizado no tratamento das células ECV304, sendo a migração também observada. Os resultados demonstraram que o IC50 do CBP-01N nas células endoteliais foi de 5,77 μM . A subtoxicidade da concentração de 400 nM foi posteriormente confirmada nos demais ensaios. O tratamento direto com 400 nM de CBP-01N não inibiu a migração celular das células endoteliais, ao passo que o meio condicionado diminuiu significativamente sua migração em 37,4%. Esses achados sugerem que metabólitos produzidos pelas células MDA-MB231, quando tratadas com CBP-01N, podem exercer um efeito inibitório sobre a migração celular, um evento fundamental na angiogênese. Assim, os resultados ampliam as aplicações de CBP-01N, o qual tem demonstrado potencial em intervir em diferentes hallmarks do câncer. Fomento e/ou Agradecimentos: CNPq, FAPEMIG, CAPES e UFU" Angiogênese,

Compostos Metálicos, Câncer de Mama, Hallmarks



11

Efeito sinérgico de um complexo de cobre associado ao inibidor de PARP em células murinas de câncer de mama triplo negativo

Trabalho completo

Oncologia

"Lima, P.M.A.P (1)*; Guerra, W. (2); Araújo, T.G.A (1).

(1) Laboratório de Genética e Biotecnologia, Universidade Federal de Uberlândia, MG.

(2) Laboratório de Química, Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, MG.

O câncer de mama triplo negativo (CMTN) é o subtipo molecular de CM mais agressivo, contabilizando 20% dos casos. Carece de alvos moleculares específicos, sendo a quimioterapia o principal tratamento sistêmico. No entanto, como são heterogêneos, os tumores TN apresentam altas taxas de recidiva e mortalidade. Nesta perspectiva, novos agentes citotóxicos vêm sendo explorados, isolados e, principalmente, combinados àqueles já utilizados na rotina clínica, visando uma melhor resposta terapêutica. Sendo assim, o objetivo deste estudo foi avaliar o efeito sinérgico de um complexo de cobre(II) (CBP-01N) associado à um inibidor de PARP (iPARP), AZD 2461, em células de CMTN murinas. Para isso, sete concentrações de CBP-01N associadas à três combinações de iPARP foram testadas em combinações binárias e a citotoxicidade determinada pelo método MTT, após um período de incubação de 48 horas. Conforme estabelecido pelo teorema do índice de combinação (CI) e equação do índice de redução de dose (DRI) propostos por Chou-Talalay, foram encontradas 13 concentrações sinérgicas dentre as 21 avaliadas. Ainda, essas combinações apresentaram sinergismo de moderado a forte ($CI < 0,67$). As concentrações de $0,50 \mu\text{M}$ (CBP-01N) e $2,67 \mu\text{M}$ (iPARP) se destacaram, com expressiva redução de dose dos compostos. Ensaios adicionais são necessários para elucidar os mecanismos moleculares envolvidos na combinação de ambos os compostos, incluindo ensaios em animais xenoenxertados com células de CMTN.

Câncer de mama. Complexo metálico. Reparo do DNA. Sinergismo



12

Análise do potencial antitumoral do extrato etanólico de *Trichoderma asperelloides* em células de glioblastoma humano (T98G e U-87 MG)

Trabalho completo

Oncologia

"A. C. C. Fernandes*; R. C. Dias; F. I. S. de Oliveira; V. N. G. M. de Oliveira; A. C. R. de Oliveira; H. C. Gomides; A. A. M. Dias.

Laboratório de Inflamação e Câncer, Universidade Federal de Minas Gerais, MG"

O glioblastoma é um tumor maligno de grau IV (conforme a Organização Mundial da Saúde) que ocorre no sistema nervoso central, caracterizado por crescimento invasivo no parênquima cerebral circundante que leva a sintomas graves como convulsões, dores de cabeça agudas, perda de apetite e comprometimento do equilíbrio, que impactam na qualidade de vida dos pacientes. O tratamento do glioblastoma geralmente envolve abordagens multimodais, incluindo cirurgia, quimioterapia e radioterapia, além de terapias adjuvantes ou neoadjuvantes. As intervenções terapêuticas frequentemente levam a reações adversas indesejáveis, como náusea, fraqueza e perda de peso. Portanto, há a necessidade da prospecção de novos medicamentos antitumorais com eficácia melhorada, efeitos adversos reduzidos, acessibilidade de custo e menores taxas de recorrência. Produtos naturais, particularmente aqueles derivados de microrganismos como fungos e bactérias, tem sido importantes fontes para a descoberta de fármacos. Pesquisas anteriores do nosso grupo demonstraram o efeito citotóxico do extrato etanólico bruto do fungo *Trichoderma asperelloides* (ExtTa) em várias linhagens de células tumorais humanas, incluindo carcinoma de mama (MBA-MB-231), carcinoma de pulmão (A549), câncer colorretal (HCT116 e WiDr), osteossarcoma (Saos-2), melanoma (LB373) e fibrossarcoma (HT1080). Este estudo tem como objetivo avaliar e comparar a atividade citotóxica de ExtTa em duas linhagens de células de glioblastoma humano (T98G e U-87 MG). A citotoxicidade foi avaliada usando o ensaio MTT [3-[4,5-dimetil-tiazol-2-il]-2,5-difeniltetrazólio brometo]. Os resultados preliminares indicam que ExtTa foi citotóxico para células de glioblastoma T98G e U-87 MG, apresentando um IC50 (concentração inibitória de 50% das células) de 17,78 µg/mL e 36,5 µg/mL e um IS (índice de seletividade) de 3,97 e 1,93, respectivamente, em comparação com a linhagem de células humanas não tumorigênicas (GM637). Nossos achados sugerem que o ExtTa pode ser uma fonte promissora de compostos com atividade antitumoral, especificamente para o glioblastoma.

Câncer no sistema nervoso central; citotoxicidade; extrato fúngico.



13

Avaliação dos efeitos de dois fungicidas em células tumorais mamárias e prostáticas

Trabalho completo

Oncologia

"Alves, H.G.R. (1)*, Nogueira, A. (1), Matos, A.C.P. (1), Rocha, G.G. (1), Siqueira, R.P. (1), Araújo, T.G. (1).

(1) Laboratório de Genética e Biotecnologia, Instituto de Biotecnologia, Universidade Federal de Uberlândia, Campus Patos de Minas, Patos de Mina, MG.

"O câncer é uma doença grave caracterizada por alterações no metabolismo e sinalização celulares, o que conduz a um fenótipo maligno progressivo. É atualmente considerado um problema de saúde pública mundial, sobrecarregando significativamente os sistemas de saúde. Os fatores de risco incluem a exposição a agentes físicos, químicos e biológicos, de modo que o real impacto de agroquímicos, como fungicidas, ainda carece de estudos detalhados. Avaliar a citotoxicidade dos fungicidas fenpropimorfe (FEN) e dimetomorfe (DIM) a células tumorais e não tumorais. As linhagens celulares tumorais mamárias MCF7 e MDA-MB23, tumorais prostáticas LNCaP e PC3 e as células não tumorais HFF, MCF-10-A e PNT-2 foram cultivadas conforme as orientações do ATCC e submetidas a tratamento com os fungicidas por 24h, 48h e 72h. A citotoxicidade foi avaliada utilizando MTT (ThermoFisher) e a significância calculada pelo teste ANOVA. Após 24 horas a viabilidade das células tumorais não diferiu do controle quando foram tratadas com FEN. Já para DIM, observou-se uma diminuição na viabilidade das células tumorais, especialmente quando o fungicida foi utilizado na maior concentração (300 μ M). Este também foi citotóxico para a linhagem MCF-10A. Após 48 horas foi evidente o efeito proliferativo das três menores concentrações de FEN na linhagem MCF7, sem efeitos significativos nas células não-tumorais. DIM permaneceu citotóxico às células tumorais quando na sua maior concentração afetando, novamente, a linhagem MCF-10A. Finalmente, após 72 horas, observou-se um comportamento diverso entre as linhagens, de modo que, para FEN, as células MCF7 se mantiveram resistentes, com evidente citotoxicidade à HFF. DIM não foi ativo apenas nas linhagens PC3 e PNT2. Apesar de observada uma diminuição na viabilidade de algumas células, não foi possível o cálculo do IC50. Portanto, diante dos efeitos proliferativos de FEN sobre as células MCF7 sugerimos que esse fungicida possa modular a via estrogênica. De fato, essa linhagem é representativa de tumores mamários luminais e positiva para receptor de estrógeno. Assim, novos experimentos estão sendo conduzidos para elucidar seus mecanismos de ação nas células MCF7, hipotetizando que esse fungicida possa ser um disruptor endócrino.

" Câncer; agroquímicos; desenvolvimento tumoral.



14

Avaliação da vasculatura linfática em mastocitomas cutâneos caninos e seu valor prognóstico

Trabalho completo

Oncologia

"Bittencourt, K. C. (1, 2)*, Nishiya, A. T. (3), Cirillo, J. V. (3), Germano, K. (3), Ubukata, R. (3), Voges, A. R. N. (3), Jark, P. (4), Pires, C. G. (5), Sanches D. S. (5), Sueiro, F. A. R (6), Strefezzi, R. F. (1)

(1) Laboratório de Oncologia Comparada e Translacional (LOCT-USP), Departamento de Medicina Veterinária, Faculdade de Zootecnia e Engenharia de Alimentos da Universidade de São Paulo, Pirassununga, Brasil.

(2) Departamento de Patologia, FMVZ-USP, São Paulo, Brasil.

(3) Veros Hospital Veterinário, São Paulo, Brasil.

(4) Oncospes Oncologia Veterinária, Ribeirão Preto, Brasil.

(5) Centro Veterinário de Anatomia Patológica (CVAP), São Paulo, Brasil.

(6) Laboratório VETPAT, Campinas, Brasil."

"O sistema linfático desempenha um papel essencial na drenagem de fluidos, proteínas e células dos tecidos, regulando a homeostase tecidual. No entanto, sua função no contexto do câncer é contrastante: enquanto contribui para a redução da pressão intersticial no tumor, também facilita a disseminação de células cancerosas, favorecendo a progressão da neoplasia e o desenvolvimento de metástases. O presente estudo objetivou caracterizar as vasculaturas linfáticas intra e peritumoral e avaliar seu valor prognóstico em mastocitomas (MCTs) cutâneos caninos. Foram avaliados 25 casos de MCTs de baixo grau e 15 de alto grau. Os vasos linfáticos foram identificados por imuno-histoquímica com o anticorpo anti-LYVE-1 e quantificados nas regiões intra e peritumoral, em cinco fotomicrografias registradas em áreas de maior marcação (área = 0,4 mm²). Os resultados foram comparados à mortalidade em função da doença e à sobrevida pós-cirúrgica dos pacientes. O número de vasos linfáticos intratumorais não foi um indicador eficiente de morte relacionada ao tumor. No entanto, animais que vieram a óbito em função do tumor apresentaram maior número de vasos linfáticos peritumorais ($p=0,0204$) e, utilizando um valor de corte de 119 vasos linfáticos peritumorais, estabelecido por uma curva ROC, verificamos que animais que apresentavam mais de 119 vasos linfáticos peritumorais sobreviveram por menor período ($p=0,0189$). Os resultados obtidos demonstram que a vasculatura linfática peritumoral é um indicador prognóstico de sobrevida pós-cirúrgica eficiente em casos de mastocitomas cutâneos caninos, assim como em outros cânceres em humanos."

"Imuno-histoquímica; LYVE-1; metástase; prognóstico; sobrevida."



15

Método Imunoenzimático In-House para Detecção e Quantificação de Isoformas Solúveis de HLA-G em Lesões Melanocíticas

Trabalho completo

Biologia molecular

"Moraes, I. A. (1)*, Rabe, F. (1), Athayde, C. A. (2), Sá, M. (3), Barbosa, F. L. (2), Da Silva, A. A. (1, 4), Medeiros, T. (1, 4), Cabral-Castro, M. J. (1, 4) e Da Silva, I. L. (1, 4).

(1) Universidade Federal Fluminense, Laboratório Multiusuário de Apoio à Pesquisa em Nefrologia e Ciências Médicas (LAMAP), Niterói-RJ, Brasil.

(2) Divisão de Dermatologia, Hospital Universitário Antônio Pedro/EBSERH, Universidade Federal Fluminense, Niterói-RJ, Brasil.

(3) Divisão de Cirurgia Geral, Hospital Universitário Antônio Pedro/EBSERH, Universidade Federal Fluminense, Niterói-RJ, Brasil.

(4) Departamento de Patologia, Faculdade de Medicina, Universidade Federal Fluminense, Niterói-RJ, Brasil.

O antígeno leucocitário humano - G (HLA-G, do inglês human leukocyte antigen-G) não clássico foi identificado na interface materno-fetal e possui como função a indução de tolerância imunológica materna-fetal. Sua expressão também foi descrita em neoplasias sólidas e hematológicas atuando como importante mediadora do escape imune tumoral. São descritas sete isoformas, sendo quatro ligadas à membrana e três solúveis. Embora existam anticorpos anti-HLA-G disponíveis comercialmente, os clones disponíveis não conseguem distinguir todas as isoformas, dificultando a compreensão do papel do HLA-G em diferentes doenças. Os reagentes comerciais para a detecção do HLA-G solúvel reconhecem apenas as isoformas 1 e 5. O objetivo deste estudo foi desenvolver um ensaio imunoenzimático (ELISA) quantitativo do tipo sanduíche capaz de detectar e quantificar todas as isoformas de HLA-G em amostras de soro. Para isso, foi utilizado o anticorpo anti-HLA-G clone 4H84 como molécula de captura e de detecção, sendo conjugado a peroxidase. Para a curva padrão, utilizou-se uma diluição seriada de razão 2 do HLA-G recombinante (1,250 ng/mL a 0,039 ng/mL). Em seguida, o método foi inicialmente validado usando 29 amostras de pacientes com lesões melanocíticas (nevus ou melanoma), realizadas em duplicata (CAAE: 64852022.1.0000.5243). Após otimizar as condições de análise, a curva padrão apresentou um excelente coeficiente de determinação ($R^2 = 0,995$). Na validação inicial foram encontradas as médias \pm desvio-padrão das concentrações de HLA-G nas amostras de pacientes com nevus (n=14) e melanoma (n=15) de $0,14 \pm 0,06$ ng/mL e $0,16 \pm 0,04$ ng/mL, respectivamente. Esses resultados preliminares sugerem que o ELISA quantitativo in-house para a detecção das isoformas de HLA-G é promissor como ferramenta na avaliação do HLA-G como marcador prognóstico em lesões melanocíticas. Contudo, mais amostras serão analisadas e correlações com diferentes estágios da doença serão exploradas.

ELISA, HLA-G, Melanoma, Câncer.



16

Fatores preditivos de sarcopenia em indivíduos com carcinoma espinocelular de cabeça e pescoço

Trabalho completo

Oncologia

"Benitez, J. F. D. (1)*, Pereira, L. M.B. (1), Guimarães, V. H.D. (1), Filho, W. F. (1), Vasconcelos, S. A. (1), Amorim, J. R. (1), Cardoso, C. M.(2), Maia, Y. C. P. (3), Haikal, D. S. (1), Paula, A.M.B. (1)

(1) Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde. Instituto de Pesquisas em Saúde. Hospital Universitário Clemente de Faria. Universidade Estadual de Montes Claros, Montes Claros, MG, Brasil.

(2) Centro Cirúrgico de Cabeça e Pescoço. Fundação Hospitalar de Saúde Dilson de Quadros Godinho, Montes Claros, MG, Brasil.

(3) Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde. Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia em Teranóstica e Nanobiotecnologia. Universidade Federal de Uberlândia. Uberlândia, MG, Brasil.

O carcinoma espinocelular de cabeça e pescoço (CECP) é o tipo de câncer mais prevalente da mucosa do trato aerodigestivo superior e representa cerca de 5% de todos os tipos de cânceres. Tipicamente, a progressão do CECP está associada com pobres desfechos em saúde. A sarcopenia, síndrome caracterizada pela perda progressiva da força, da massa e do desempenho muscular esquelético, exibe prevalência de 35% em indivíduos com câncer e está associada com pobres desfechos em saúde. Esse estudo investigou potenciais fatores preditivos de sarcopenia em indivíduos com CECP. Trata-se de estudo observacional, transversal, prospectivo com uma amostra de indivíduos com CECP ($n = 125$; $59,38 \pm 10,72$ anos; relação homem: mulher = 3,8:1). Foram obtidos dados demográficos (sexo, idade), antropométricos (peso, altura, índice de massa corporal, prega cutânea tricipital, circunferência do braço [CB], circunferência muscular do braço, área de gordura do braço [AGB] e circunferência da panturrilha), clínicos (localização do tumor primário, estadiamento TNM, escala do estado de desempenho [ECOG-PS]) e laboratoriais (expressão sérica de proteína C-reativa e albumina). Diagnóstico de sarcopenia foi estabelecido quando identificadas: i. baixa força muscular (força de preensão manual $<27\text{kgf}$ para homens e $<16\text{kgf}$ para mulheres) e ii. baixo desempenho físico (teste de marcha em 4m $<0,8$ s para ambos os sexos). Esse estudo foi aprovado para execução por comitê de ética em pesquisa (CONEP/No3.217.306). Associação entre as variáveis independentes e sarcopenia foi testada com modelos de regressão logística binária. Sarcopenia foi diagnosticada em 22,4% dos participantes. Idade avançada, menor medição da CB, maior medição da AGB e baixa pontuação na escala ECOG-PS aumentaram a chance de associação com sarcopenia (OR =1,05; OR=0,69; OR=1,33; e OR=5,54, respectivamente). A identificação de fatores preditivos confiáveis e de baixo custo para sarcopenia é fundamental para estabelecimento de estratégias terapêuticas multimodais para a síndrome muscular.

Distúrbio muscular esquelético, antropometria, estado de desempenho físico, biomarcadores circulantes, diagnóstico.



17

miR-141 tumor Expression Signature as a Prognostic Indicator in Head and Neck Squamous Cell Carcinoma

Trabalho completo

Patologia comparada

"Oliveira, G. D. (1)*, Pereira, L. M. B. (1), Guimarães, V. H. D. (1), Benitez, J. F. D. (1), Abreu, C. D. D. (1), Santos, B. S. C. (2), Martins, A. K. A. (3), Magalhães, M. C. S (4), Haikal, D. S. (1), Paula, A. M. B. (1).

(1) Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde. Instituto de Pesquisas em Saúde. Hospital Universitário Clemente de Faria. Universidade Estadual de Montes Claros, Montes Claros, MG, Brasil.

(2) Graduação em Ciências Biológicas Bacharelado. Universidade Estadual de Montes Claros, Montes Claros, MG, Brasil.

(3) Graduação em Biomedicina. Faculdades Unidas do Norte de Minas (FUNORTE), Montes Claros, MG, Brasil.

(4) Programa de Bolsa de Iniciação Científica Júnior. Universidade Estadual de Montes Claros, Montes Claros, MG, Brasil.

Head and neck squamous cell carcinoma (HNSCC) is the seventh most common cancer worldwide. As traditionally occurs in other cancers, early diagnosis is crucial for better patient outcomes. The microRNAs (miRNAs) are emerging as critical targets for diagnostic, prognostic, and treatment of cancer. The miR-200 family, known for modulating cancer progression disturbances on the epithelial-mesenchymal transition molecular mechanisms, has not been extensively studied in HNSCC. This study explores the relationship between miR-200 family tumor expression and health outcomes in patients with HNSCC. Gene expression data were obtained from the UALCAN platform (<http://ualcan.path.uab.edu>). After screening the miR-200 family data, miR-141 was selected for further analysis. The study analyzed miR-141 expression profiles based on sample types (primary tumor, n=482), TNM clinical staging (stages 1-4, n=26, n=71, n=75, n=242, respectively). HNSCC groups were compared to control samples (normal oral mucosa, n=44). Comparisons were analyzed using ANOVA, t-test, or non-parametric equivalent statistical tests. Statistical significant differences were indicated with $p < 0.05$. Findings from this study showed that miR-141 is significantly upregulated in HNSCC tumor samples ($p < 0.0001$) compared to control samples. A greater expression of miR-141 was noted with the HNSCC clinical worsening, in which HNSCC lesions of large clinical size and metastases are observed. The miR-141 expression levels significantly differed between controls and TNM stages 2, 3, and 4 ($p < 0.01$, $p < 0.001$, $p < 0.0001$, respectively), as well as between stages 1 and 3/4 ($p < 0.05$). In conclusion, the altered miR-141 expression in these different profiles offers new perspectives on the diagnosis, prognosis, and treatment of HNSCC.

Keywords: Head and neck cancer. miR-141. Diagnosis. Prognosis. Biomarker.



18

Expression of SARS-CoV-2 co-receptors in murine melanoma.

Trabalho completo

Biologia molecular

Betioli, V. M. T (1)*, Li, R (2), Alves, V. E. M (1), Prudêncio, C.P. (3), Bernardes S. S. (4), Alexander Birbrair, A. (2), Cunha-Junior, J.P. (1)(2)

(1) Immunotechnology and Immunochemistry Laboratory, Federal University of Uberlândia, MG. Brazil

(2) Birbrair's Laboratory, University of Wisconsin – Madison, WI. USA

(3) Immunotechnology Laboratory, Adolfo Lutz Institute, SP. Brazil

(4) Tissue Microenvironment Laboratory, Federal University of Minas Gerais, MG, Brazil

Melanoma is an aggressive type of skin cancer with high metastatic potential. Current therapeutic approaches are often insufficient to achieve durable responses in advanced melanoma cases, and, therefore the identification of new targets is desired for the study of melanoma. Cells within the tumor environment have a close entangled relationship, generating the production of many factors and molecules that support the development and progression of melanoma. The aim of this study was evaluating the expression of the SARS-CoV-2 co-receptors in murine melanoma. An active search was conducted using the mRNA sequencing database available for B16F10 murine melanoma. Furthermore, one of the genes analyzed was chosen and used in qPCR approach to validate differential expression between normal skin and melanomas from C57BL6 mice. The ITGB1, HSPA5, BSG/CD147, VIM genes were widely expressed with expression in cancer associated-fibroblasts (CAFs), melanoma cells, dendritic cells, macrophages, tumor T cells, NK cells and B cells. Otherwise, the genes DPP4, ITGB3, AXL, TLR4, HSPG2 and NRP1 displayed a more restricted expression with predominance in CAFs and in melanoma cells. Gene expression analysis demonstrated that the NRP1 gene was increased in murine melanomas in comparison with normal skin, with a significant increase in melanoma derived from D4M-3A cells. Our preliminary data indicate that some SARS-CoV-2 co-receptor genes may display increased expression in the melanoma microenvironment, representing potential targets to be explored in the study of this type of cancer.

Melanoma, SARS-CoV-2, co-receptor, C57BL6.



19

Fatores preditivos de caquexia associada ao carcinoma espinocelular de cabeça e pescoço

Trabalho completo

Oncologia

Ferraz, L.D.A. (1)*, Pereira, L.M.B. (1), Guimarães, V.H.D.(1), Abreu, C.D.D.(1), Oliveira, G.D.(1), Fernandes, G.G.(1), Cardoso, C.M.(2), Maia, Y.C.P.(3), Haikal,D.S. (1), Paula, A.M.B (1).

(1) Instituto de Pesquisas em Saúde. Universidade Estadual de Montes Claros, Montes Claros, MG.

(2) Fundação Hospitalar de Saúde Dilson de Quadros Godinho, Montes Claros, MG.

(3) Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia em Teranóstica e Nanobiotecnologia. Universidade Federal de Uberlândia. Uberlândia, MG.

A caquexia relacionada ao câncer (CRC) é uma síndrome paraneoplásica caracterizada pela progressiva e não-intencional perda de peso do indivíduo com câncer. A CRC é um fator independente de pobre prognóstico sendo responsável por 20% dos óbitos relacionados ao câncer. Esse estudo investigou variáveis explicativas associadas ao desfecho de CRC em indivíduos com carcinoma espinocelular de cabeça e pescoço (CECP). Trata-se de estudo observacional, transversal, prospectivo com indivíduos com CECP ($n = 145$; $59,33 \pm 11,14$ anos; relação homem: mulher = 3,7:1). Foram obtidos dados demográficos (sexo, idade), antropométricos (peso, altura, índice de massa corporal [IMC], prega cutânea tricipital, circunferência do braço [CB], circunferência muscular do braço, área de gordura do braço e circunferência da panturrilha [CP]), clínicos (localização do tumor primário, estadiamento TNM, escala do estado de desempenho [ECOG-PS], diagnóstico de sarcopenia) e laboratoriais (expressão sérica de proteína C-reativa [PCR] e albumina). Diagnóstico de CRC foi estabelecido com perda de peso $>5\%$ nos últimos seis meses ou de pelo menos 2% juntamente com $IMC < 20 \text{ kg/m}^2$ ou diagnóstico de sarcopenia. Associação entre as variáveis independentes e CRC foi testada com modelos de regressão logística binária. A CRC foi diagnosticada em 63% dos participantes e apresentou maior razão de chance de associação com idade avançada, consumo de bebidas alcoólicas, maior risco de disfagia orofaríngea, presença de metástase cervical, menor CB e menor CP (OR: 6.59, OR: 5.01, OR: 3.82, OR: 3.11, OR: 8.42 e OR: 5.79, respectivamente). Participantes do sexo feminino (OR: 0.16) e maior nível de expressão de albumina (OR: 0.01) apresentaram menor razão de chance de associação com CRC. A rápida identificação CRC em indivíduos CECP com uso de ferramentas confiáveis e de baixo custo é estratégica para a promoção de estratégias terapêuticas anticancerígenas personalizadas.

Caquexia associada ao câncer, carcinoma espinocelular de cabeça e pescoço, análise preditiva, diagnóstico.



20

Níveis de expressão tumoral da família miR-200 e sua influência na sobrevida geral de indivíduos com Carcinoma de células escamosas de cabeça e pescoço

Trabalho completo

Bioinformática

"Fernandes, G. G. (1)*, Pereira, L. M. B. (2), Guimarães, V. H. D. (2), Benitez, J. F. D. (2), Filho, W. F. (2), Oliveira, G. D. (2), Martins, A. K. A. (3), Dias, J. S. (4), Haikal, D. S. (2), Paula, A.M.B. (2).

(1) Graduação em Ciências Biológicas Bacharelado. Universidade Estadual de Montes Claros, Montes Claros, MG, Brasil.

(2) Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde. Instituto de Pesquisas em Saúde. Hospital Universitário Clemente de Faria. Universidade Estadual de Montes Claros, Montes Claros, MG, Brasil.

(3) Graduação em Biomedicina. Faculdades Unidas do Norte de Minas (FUNORTE), Montes Claros, MG, Brasil.

(4) Programa de Bolsa de Iniciação Científica Júnior. Universidade Estadual de Montes Claros, Montes Claros, MG, Brasil.

O Carcinoma de células escamosas de cabeça e pescoço (CCECP) é a neoplasia maligna mais prevalente, contribuindo com 4,6% de todas as mortes relacionadas ao câncer. Assim, a busca por prognósticos precoces podem garantir o sucesso e conduta no tratamento. Para isso, especial atenção tem sido voltada para os microRNAs (miRNAs), devido ao seu envolvimento com a regulação gênica. Dentre os alvos, encontra-se a família miR-200, conhecida por modular distúrbios da progressão do câncer nos mecanismos moleculares de transição epitelial-mesenquimal e sua agressividade, embora sua expressão não tenha sido investigada no CCECP. Nesse sentido, o presente teve por objetivo explorar a relação entre a expressão tumoral da família miR-200 e a sobrevida global de pacientes com CCECP. Utilizou-se abordagem de bioinformática por meio da plataforma UALCAN (<http://ualcan.path.uab.edu>). Foram acessados dados da expressão gênica de sequenciamento de terceira geração de CCECP primários (tumor de diferentes sítios, n=360) e de amostras controles (mucosa bucal normal, n=121), divididos de acordo com a sua expressão, baixa/média ou alta. Curvas de sobrevida foram geradas por meio de gráficos de Kaplan–Meier e teste de Log-Rank pelo JavaScript, adotando o nível de significância de $p < 0,05$. Ao analisar os níveis de expressão tumoral da família miR-200, observou-se que não há diferença significativa entre os níveis de expressão dos miR-200a/b/c e 429 (Fig 1A-C; E) e a sobrevida de pacientes com CCECP, embora a sobrevida global esteja reduzida no grupo com alta expressão dos miRNAs da família 200. Por outro lado, uma alta expressão do miR-141 mostrou-se estar relacionada com a diminuição da sobrevida dessa população ($p=0,0071$). Portanto, o miR-141 está associado a um impacto negativo significativo na sobrevida geral dos indivíduos diagnosticados com CCECP.

Prognóstico. Biomarcadores tumorais. Carcinoma de células escamosas de cabeça e pescoço. Sobrevida.



21

Isolamento e caracterização de novos compostos antitumorais do extrato do fungo *Trichoderma asperelloides*

Trabalho completo

Oncologia

"Dias, R. C.(1)*, Fernandes, A. C. C.(1), Oliveira, A. C. R.(1) Oliveira, F. I. S.(1), Dias, A. A. M.(1)

(1) Laboratório de Inflamação e Câncer, Universidade Federal de Minas Gerais, MG. "

O câncer é uma das principais causas de mortalidade no mundo, com impacto crescente no sistema de saúde global. No Brasil, cerca de 704 mil novos casos anuais são estimados pelo Instituto Nacional de Câncer (INCA) até 2025, destacando a necessidade de desenvolver novos tratamentos que sejam eficazes e apresentem menos efeitos adversos. Neste contexto, microrganismos, especialmente fungos, são vistos como fontes promissoras de moléculas bioativas. Estudos prévios do nosso grupo indicaram que o extrato etanólico do fungo *Trichoderma asperelloides* (ExtTa) apresenta propriedades citotóxicas contra linhagens tumorais, como adenocarcinoma pulmonar (A549), carcinomas colorretais (WiDr e HCT116), melanoma (LB373) e sarcomas (Saos-2, HT1080 e SaI/N). O ExtTa também demonstrou eficácia similar à da doxorubicina, um quimioterápico amplamente utilizado na clínica, na inibição do crescimento tumoral em modelos in vivo. Nosso estudo visa caracterizar a composição do ExtTa e avaliar os efeitos citotóxicos do extrato bruto e de suas frações contra células de adenocarcinoma mamário (MDA-MB-231) e glioblastoma (T98G). *T. asperelloides* foi cultivado em ágar Batata Dextrose (BDA), e o extrato etanólico (ExtTa) foi preparado e testado através do ensaio de citotoxicidade, utilizando o método MTT (3-(4,5-dimetiltiazol-2-il)-2,5-difenil brometo de tetrazolina). O extrato apresentou IC₅₀ de 45,63 µg/mL para MDA-MB-231 e 16,22 µg/mL para T98G, com índices de seletividade (IS) de 1,54 e 4,35, respectivamente, em comparação ao IC₅₀ encontrado para a linhagem de fibroblastos humanos GM637 (70,62 µg/mL). O ExtTa foi fracionado em uma coluna Superdex 200 Increase 10/300 GL por FPLC, resultando em 130 frações que foram agrupadas em 9 pools, os quais terão sua citotoxicidade testada em células T98G. Além disso, o ExtTa e suas frações estão sendo analisados por espectrometria de massa para caracterização dos seus compostos. Nossos dados sugerem que o extrato de *T. asperelloides* é uma fonte em potencial de compostos com atividade antitumoral.

Atividade antitumoral, câncer, extrato etanólico.



22

Preditores de risco nutricional em indivíduos com carcinoma espinocelular de cabeça e pescoço

Trabalho completo

Patologia clínica e anatômica

"Abreu, C. D. D. (1)*, Pereira, L. M. B.(1,2), Guimarães, V. H. D. (1), Benitez, J. F. D. (1), Ferraz, L. D. A. (1), Moraes, F. B. (1), Santos, V. A. M (1), Fernandes, G.G.(1), Santiago, C. S. (1), Maia, Y. C. P. (3), Haikal, D. S. (1), Paula, A.M.B. (1)

(1) Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde. Instituto de Pesquisas em Saúde. Hospital Universitário Clemente de Faria. Universidade Estadual de Montes Claros, Montes Claros, MG, Brasil.

(2) Centro Cirurgia de Cabeça e Pescoço. Fundação Hospitalar de Saúde Dilson de Quadros Godinho, Montes Claros, MG, Brasil.

(3) Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde. Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia em Teranóstica e Nanobiotecnologia. Universidade Federal de Uberlândia. Uberlândia, MG, Brasil.

O carcinoma espinocelular de cabeça e pescoço (CECP) é o terceiro tipo de câncer mais prevalente mundialmente. A desnutrição proteico-calórica (DPC) é um achado clínico frequente em indivíduos com CECP, sendo um fator independente de pobres prognósticos em saúde. Esse estudo investigou fatores preditivos de risco de DPC em uma amostra de indivíduos com CECP entre fatores demográficos, mensurações antropométricas, exames clínicos e bioquímicos sanguíneos. A amostra de participantes diagnosticados com CECP primário (n=145, relação homem: mulher=3,7:1; idade 59,3±60,06) foi selecionada convenientemente em dois serviços públicos de saúde de níveis de assistência secundária e terciária (Montes Claros, MG, BRA). Foram obtidas mensurações antropométricas de corpo inteiro (peso, altura, IMCI) e segmentadas (circunferências do braço e da panturrilha), dados clínicos do CECP (localização anatômica, estadiamento TNM), risco de disfagia orofaríngea (Teste de Deglutição de Água Modificado), avaliação do desempenho físico (instrumento ECOG-PS), dados do hemograma completo e da bioquímica sanguínea (proteína C-reativa [PCR], albumina). O diagnóstico de DPC foi calculado pelo Índice de Risco Nutricional (IRN) que é calculado pela equação: $1,519 \times \text{albumina (g/l)} + 41,7 \times (\text{peso corporal atual/peso corporal ideal})$. O peso corporal ideal é calculado na equação: $\text{altura} - 100 - [(\text{altura} - 150)/2,5]$. Este estudo recebeu parecer de comitê de ética favorável para sua execução (CONEP:3.217.306). Alto risco de DPC foi identificado em 36,6% dos participantes. Achados do modelo múltiplo ajustado mostrou que um maior risco de DPC foi predito pela presença de metástase cervical (OR=2,817, IC95%=0,942–8,422); pelo alto risco de DO (OR=4,859, IC95%=1,589-14,854); diagnóstico de anemia (OR= 14,375; IC95%=3,726–55,460); menor mensuração da CP (OR=4,695; IC95%:1,688-13,060); e maior nível sérico de PCR (OR=1,052; IC95%=1,019-1,086). A identificação de fatores preditivos confiáveis de DPC com uso de instrumentos sensíveis pode permitir a seleção de indivíduos com CECP prioritários para recebimento de terapias nutricionais padrões e experimentais.

Desnutrição proteico-calórica, índice de risco nutricional, modelos preditivos, diagnóstico.



23

Association of lncRNA expression with high risk of progression and response to chemoradiotherapy in cervical cancer

Trabalho completo

Oncologia

"Duarte, B. C. D. (1)*, Melo Neto, A. B. (1), Ferreira, J. G. G. (2), Melo, C. P. S. (2), Salles, P. G. O. (2), Jeremias, W. J. (3), Bertarini, P. L. L. (1), Amaral, L. R. (1), Braga, L. C. (2), Gomes, M. S. (1), Queiroz, F. R. (2).

(1) Laboratório de Bioinformática e Análises Moleculares, Universidade Federal de Uberlândia, Patos de Minas, MG, Brasil.

(2) Laboratório de Pesquisa Translacional em Oncologia, Instituto Mário Penna, Belo Horizonte, MG, Brasil.

(3) Laboratório de Farmacologia Experimental, Escola de Farmácia, Universidade Federal de Ouro Preto, Ouro Preto, MG, Brasil.

Cervical cancer (CC) remains a significant global public health problem, with persistent infection with oncogenic types of human papillomavirus (HPV) as the major etiologic factor. The World Health Organization (WHO) has set the goal of eliminating CC as a public health problem by 2100. However, challenges such as the limited availability of the HPV vaccine and misinformation about its effectiveness continue to threaten the widespread implementation of this preventive strategy. The prognosis of CC is highly dependent on the stage of the disease and is less favorable in advanced stages. This study aimed to investigate the role of long non-coding RNAs (lncRNAs) in CC, focusing on the identification and characterization of lncRNAs associated with tumor progression, elucidation of their regulatory mechanisms, molecular interactions, and expression patterns relationship to responses to chemoradiotherapy. Non-stem cells from CCU were isolated by sorting using flow cytometry for total RNA extraction. RNA libraries were constructed and sequenced using Illumina Nextseq 550, revealing 417 lncRNAs with differential expression between responders and non-responders. Subsequent analysis revealed significant interactions between these lncRNAs, and various molecules involved in tumor progression and resistance. The expression of these lncRNAs was statistically correlated with response to chemoradiotherapy. Among the most notable results, the lncRNAs ENSG00000267838, ENSG00000266340, and FRMD6-AS1 were associated with treatment resistance and worse progression-free survival. The up-regulation of lncRNA ENSG00000267838 is associated with non-response, and its down-regulation with response to chemoradiotherapy, making it a key biomarker for distinguishing responders from non-responders in cervical cancer treatment.

long non-coding RNAs; gene expression; regulatory profile; biomarkers; epigenetic mechanism.



24

Avaliação do efeito antitumoral de beta-1,3;1,6-glucanas de origem fúngica em células de melanoma murino B16F10

Trabalho completo

Oncologia

Gomes, G. D* 1; Carr, E. D. S. M. M1; Santos, B. N1; Dekker, R. F. H2, Barbosa-Dekker, A. M2; Bernardes, S. S1 1- Departamento de Patologia Geral - Instituto de Ciências Biológicas, Universidade Federal de Minas Gerais; 2 - Universidade Tecnológica Federal do Paraná, Campus Londrina

As beta-1,3-1,6-glucanas de origem fúngica são conhecidas por terem ação imunomoduladora e antitumoral. Neste trabalho, avaliamos o efeito antitumoral de duas delas, WellMune (WM) e Botriosferana carboximetilada (BOTcx), no melanoma murino B16F10 in vitro. As células foram cultivadas em DMEM suplementado, e 36,000 células/poço foram semeadas em placas de 24 poços. Após 24 hs, a BOTcx e WM foram adicionadas nas concentrações 500, 250, 125, 62,5, 31,25 e 0 µg/mL, e o tempo de Doubling Time (DT), a porcentagem de células viáveis, a curva de proliferação e o metabolismo celular foram avaliados em diferentes tempos experimentais. Os resultados foram analisados no software GraphPad Prism e expressos como média±erro padrão da média. Na maior concentração, ambas aumentaram o DT, embora somente na WM esse efeito tenha sido estatisticamente significativo ($p=0,0364$). A WM 500ug/mL reduziu significativamente a porcentagem de células viáveis em 24 e 48 horas ($p=0,0037$ e $0,0002$) indicando efeito citotóxico, enquanto a BOTcx na mesma concentração, não. Embora não estatisticamente significativo, 500µg/mL de WM diminuiu a atividade metabólica celular em 24 e 48 horas, enquanto a BOTcx na mesma concentração reduziu significativamente após 24 horas ($p=0,0022$), e após 48 horas também na concentração de 250ug/mL ($p<0,001$ e $p=0,0195$). Na curva de proliferação, 500ug/mL BOTcx diminuiu o número de células em relação ao controle nos tempos avaliados (8, 24 e 48 hs), enquanto a WM na mesma concentração teve esse efeito apenas em 48 hs. Conclui-se que as beta-1,3-1,6-glucanas afetam distintamente as células B16F10 in vitro: enquanto a WM apresenta efeito citotóxico, a ação da BOTcx parece estar relacionada com seu efeito citostático. Esses resultados indicam que ambas possuem ação antitumoral e potencial terapêutico no melanoma.

Agentes antineoplásicos, Glucanas, Neoplasias cutâneas,



25

Detecção de células tumorais circulantes em pacientes com lesões melanocíticas: um estudo piloto

Trabalho completo

Oncologia

"Krebs, K.K.S (1)*, Moraes, I.A. (1), Carvalho, F.R. (1), Athayde, C.A. (2), Ruano, A.P.C. (3), Chinen, L.T.D. (3), Silva, A.A. (1), Medeiros, T. (1), da Silva, I.L. (1).

(1) - Universidade Federal Fluminense, Laboratório Multiusuário de Apoio à Pesquisa em Nefrologia e Ciências Médicas (LAMAP), Niterói-RJ, Brasil.

(2) - Divisão de Dermatologia, Hospital Universitário Antônio Pedro/EBSERH, Universidade Federal Fluminense, Niterói-RJ, Brasil.

(3) - Biobanco do Hospital do Coração (HCor), São Paulo-SP, Brasil.

"

A mortalidade por câncer está diretamente relacionada à capacidade da neoplasia de formar focos tumorais em órgãos distantes, conhecidos como metástases. Durante esta disseminação, células tumorais circulantes (CTCs) podem ser encontradas na circulação sanguínea servindo como importantes marcadores de progressão tumoral. No entanto, a compreensão completa da dinâmica desta disseminação ainda permanece desconhecida. Sendo assim, nosso objetivo foi realizar a detecção de CTCs em amostras de pacientes com lesões melanocíticas. Foi realizado um estudo piloto com 4 pacientes (2 nevos e 2 melanomas) que tiveram suas lesões excisadas no Hospital Universitário Antônio Pedro/EBSERH (CAAE: 64852022.1.0000.5243). Os pacientes eram predominantemente do sexo feminino (n=3) e as médias de idade foram $57 \pm 45,2$ anos para nevos e $75,5 \pm 14,8$ anos para melanoma. Os nevos eram intradérmicos e os melanomas eram do tipo lentiginoso de mucosa vulvar e in situ. No dia da excisão das lesões, amostras de sangue em EDTA foram coletadas e submetidas ao isolamento de CTCs através dos kits comerciais ScreenCell Cyto® e RosetteSep®. Foi possível isolar células circulantes em três das 4 amostras testadas (um nevo e dois melanomas). As CTCs obtidas com o kit ScreenCell tiveram a confirmação da origem melanocítica pela realização de imunofluorescência para MART-1. A partir do kit RosetteSep, as células foram acondicionadas em placas de 24 poços, avaliadas quanto à morfologia e mantidas em cultura celular por 6, 12 e 14 dias, respectivamente. Estes resultados preliminares mostraram que a propagação de células melanocíticas pode acontecer também em pacientes com nevos, sugerindo que a disseminação pode ser um evento precoce em lesões melanocíticas. No entanto, os fatores determinantes para a disseminação e para o estabelecimento das metástases permanecem por esclarecer.

Melanoma; Nevos; disseminação metastática.



26

Role of miR-200c in modulating cachexia associated with head and neck cancer

Trabalho completo

Biologia molecular

"Freitas Filho, W. (1)*, Pereira, L. M.B. (1), Guimarães, V. H. D. (1), Benitez, J. F. D. (1), Oliveira, G. D. (1), Fernandes, G.G. (1), Figueiredo, J. M. S. (1), Pinto, M. V. S. (1), Haikal, D. S. (1), Paula, A.M.B. (1)

(1) Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde. Instituto de Pesquisas em Saúde. Hospital Universitário Clemente de Faria. Universidade Estadual de Montes Claros, Montes Claros, MG, Brasil.

Cancer cachexia (CAC) is a complex metabolic syndrome characterized by significant involuntary loss of skeletal muscle and adipose tissue. It is prevalent in head and neck cancers (HNCs) and understanding its mechanisms is crucial. MicroRNAs (miRNAs) are a relevant class of gene silencers, modulating major molecular pathways in diseases. miR-200c has been identified as an epithelial-mesenchymal transition regulator in cancer. Furthermore, it has also been reported that high expression of miR-200c inhibits muscular differentiation in muscular dystrophy models and we hypothesized that miR-200c might represent a link between cancer and cachexia, particularly in the context of HNCs. Accordingly, this study aims to evaluate the possible link between miR-200c and CAC in HNCs, and explore the underlying mechanisms involved. An *in silico* analysis was performed where differentially expressed miRNAs in HNC tumor samples were identified on cancerMIRNOME platform. A Protein-coding genes list with score >7 was obtained on GeneCards searching for “miR-200c” AND “cachexia” AND “head and neck cancer”. This list was expanded on String (v.10.5) and the Weighted Number of Links and Total Interaction Score calculated and grouped in clusters by k-means method in R Software to identify leader genes (LGs). This list was also used to build a gene-miRNA interaction network on miRNet. miR-200c was found to be upregulated in HNC. The LGs were EGFR (Epidermal Growth Factor Receptor), STAT3 (Signal Transducer and Activator of Transcription), EGF (Epidermal Growth Factor), and IL-6 (Interleukin 6). The gene-miRNA network presented miR-200c interacting with EGFR and other 6 genes of the expanded list. The LGs are part of a tumoral angiogenesis pathway and might represent a connection between cachexia associated with HNCs. Future studies should evaluate the correlation between this *in silico* analysis and reality. We also hypothesize that skeletal muscle dystrophies might be worsened by HNCs via miR-200c.

Biomarkers. Bioinformatics. Head and neck cancer.



27

Caracterização de Cobertura Microvascular por Pericitos em Mastocitoma Cutâneo Canino

Trabalho completo

Oncologia

"VICENTE, G. P.(1)*; STREFEZZI, R. F.(1)

(1) Laboratório de Oncologia Comparada e Translacional (LOCT), Departamento de Medicina

Veterinária, Faculdade de Zootecnia e Engenharia de Alimentos da Universidade de São Paulo (FZEA-USP), Pirassununga, SP, Brasil." O mastocitoma (MCT) é a neoplasia cutânea maligna mais frequente em cães. Os pericitos são células estruturais que circundam a lâmina basal e células endoteliais vasculares, estabilizando os vasos sanguíneos desde estágios iniciais da angiogênese. O proteoglicano NG2 é responsável pelo recrutamento e ativação de pericitos, influenciando na proliferação e motilidade dessas células murais. No câncer, a interação dos pericitos com o microambiente tumoral pode estimular alterar a permeabilidade vascular favorecendo a angiogênese, proliferação celular e invasão vascular. Frente a estímulos angiogênicos exagerados, os pericitos podem sofrer danos diretos, o que resulta hipóxia tecidual e consequente estímulo inflamatório, o que também pode beneficiar o desenvolvimento tumoral. O objetivo do presente trabalho foi caracterizar a cobertura microvascular por pericitos em amostras de MCTs cutâneos caninos. Cinquenta amostras de MCTs cutâneos foram analisadas por imuno-histoquímica com dupla marcação sequencial, utilizando os anticorpos primários anti-NG2 e anti-vWF. As porcentagens de microvasos intratumorais com e sem cobertura pericítica não apresentaram diferenças entre os graus histológicos de MCTs. O microambiente tumoral de MCTs apresenta vasos com e sem cobertura pericítica. Nossos resultados preliminares estudo não revelaram relação significativa entre grau histológico e nível de cobertura pericítica nos vasos intratumorais de MCTs, sendo necessária a investigação em maior número de amostras para confirmação destas observações.

autofagia, cão, NG2, mastócito



28

EFEITO CITOTÓXICO DO BROMIDRATO DE GALANTAMINA EM CÉLULAS DE CÂNCER DE MAMA TRIPLO NEGATIVO

Trabalho completo

Oncologia

"Almeida, P.H.R. (1)*, Pereira, A.K.A. (1), Lima P.M.A.P. (2).

(1) Discente do curso de Medicina do Centro Universitário de Patos de Minas - UNIPAM

(2) Docente do Centro Universitário de Patos de Minas - UNIPAM"

Apesar de serem patologias distintas, o câncer e a doença de Alzheimer (DA) apresentam propriedades semelhantes, como o fato de serem doenças multifatoriais e inerentes ao envelhecimento. A DA é o tipo de demência mais prevalente e o câncer figura entre as principais causas de mortes mundialmente. A inibição da atividade da acetilcolinesterase, atividade explorada por fármacos usados no tratamento da DA, tem se mostrado promissora no tratamento do câncer, especialmente em alguns tipos de tumores de mama, que apresentam maior expressão dessa enzima. Como o desenvolvimento de novos fármacos é um processo dispendioso e demorado, reposicionar os já comercializados é uma alternativa quando nos tratamos de doenças que tanto oneram os sistemas de saúde. O bromidrato de galantamina é um medicamento padrão de primeira linha para o tratamento de casos leves e moderados de DA. Nesse sentido, esse estudo objetivou avaliar o potencial citotóxico desse fármaco em células de câncer de mama triplo negativo, MDA-MB-231, por meio do ensaio MTT (brometo-3-(4,5-dimetiltiazol2-il)-2,5-difeniltetrazólio). Para o experimento foram utilizadas linhagens de mama humana, sendo uma tumoral, MDA-MB-231, e outra não tumoral, MCF-10A. O composto foi testado nas concentrações de 1,37 μ M; 4,12 μ M; 12,3 μ M; 37 μ M; 111,1 μ M; 333,3 μ M e 1000 μ M, em triplicatas e incubado por 48 horas. Os resultados aqui obtidos mostram que o composto apresentou atividade citotóxica na linhagem tumoral e não tumoral, com IC50 de 830 μ M e 968 μ M, respectivamente. Apesar do bromidrato de galantamina ter apresentado atividade citotóxica à linhagem tumoral, isso foi observado em maiores concentrações. Logo, sugere-se explorar os mecanismos moleculares em que a galantamina age nessas células, bem como, tipo de morte celular.

Câncer de mama. Citotoxicidade. Galantamina. Reposicionamento de medicações.



29

Baixa expressão de HIF1A está associada à menor sobrevida em cadelas com carcinomas mamários

Trabalho completo

Oncologia

Daniel, J. (1)*, Vasconcelos, R.O. (2); Cabral, A.P.M. (3); De Nardi, A.B.(3); Strefezzi, R.F. (1)

(1) Laboratório de Oncologia Comparada e Translacional, Universidade de São Paulo, SP.

(2) Serviço de Patologia Veterinária, Universidade do Estado de São Paulo, SP.

(3) Serviço de Oncologia Veterinária, Universidade do Estado de São Paulo, SP.

Os tumores mamários representam aproximadamente 50% das neoplasias em cadelas, e até os indicadores prognósticos tradicionalmente aceitos não são suficientemente precisos para prever o comportamento clínico desses tumores. Isso ressalta a importância de se identificar marcadores prognósticos mais eficazes. HIFs são complexos transcricionais que respondem aos níveis de oxigênio nas células e controlam funções celulares importantes, como proliferação e metabolismo, em resposta à hipóxia. Sua expressão também possui relação com a agressividade, progressão e resistência à terapia do câncer de mama. O objetivo dessa pesquisa foi caracterizar a expressão imuno-histoquímica da proteína HIF1A em amostras de neoplasias mamárias de cadelas com o intuito de avaliação prognóstica. Foram analisadas amostras de carcinomas mamários de 91 cadelas com acompanhamento pós-cirúrgico mínimo de 180 dias. As amostras de tumores foram submetidas à imuno-histoquímica para detecção de HIF1A. A marcação imuno-histoquímica foi comparada aos tipos histológicos, mortalidade decorrente da doença e tempo de sobrevida pós-cirúrgica. A comparação entre a sobrevida dos animais e os escores (alto e baixo) de imunomarcacão indicou que a sobrevivência dos animais com escores baixos de expressão de HIF1A é menor que a daqueles com escores altos dessa proteína. Portanto, a baixa expressão de HIF1A foi um indicador de menor sobrevida pós-cirúrgica. Nossos resultados reforçam a importância do HIF1A no contexto da progressão tumoral

Câncer, glândula mamária, prognóstico, imuno-histoquímica.



30

Efeitos da quercetina sobre a permeabilidade e produção de mediadores inflamatórios por monocamadas de células epiteliais pulmonares estimuladas com o extrato da fumaça de cigarro

Trabalho completo

Oncologia

"Castro, K.G.(1)*, Pereira, H. S. (1), Rogerio, A. P (2),Teixeira, D. N. S (1)

(1) Laboratório de Pesquisa em Ativação Celular da Universidade Federal do Triângulo Mineiro, Uberaba, MG. (2) Laboratório de ImunoFarmacologia Experimental (LIFE) da Universidade Federal do Triângulo Mineiro, Uberaba, MG.

" O câncer de pulmão é o carcinoma com maior índice de mortalidade no mundo, sendo o tabagismo o principal fator associado a essa alta incidência. Devido aos inúmeros efeitos adversos dos tratamentos convencionais, é fundamental buscar novas abordagens terapêuticas complementares, juntamente com medidas que previnam o declínio da função pulmonar. Nesse contexto, o estudo de substâncias naturais ganha importância, pois pode contribuir para o desenvolvimento de terapias alternativas no tratamento do câncer de pulmão. A quercetina, encontrada em diversos alimentos presentes em nossa alimentação, é uma molécula que possui propriedades anti-inflamatórias e antitumorais, oferecendo potencial efeito positivo em tratamentos complementares. O objetivo do estudo foi investigar os efeitos da quercetina sobre parâmetros de transição epitelial-mesenquimal (EMT) de células pulmonares epiteliais A549 estimuladas in vitro com o extrato da fumaça do cigarro (EFC). Avaliamos a citotoxicidade do EFC e da quercetina através do ensaio de MTT, a produção de mediadores solúveis envolvidos na EMT (TGF-beta) por ELISA e a expressão de marcadores epiteliais (E-caderina/CD324) e mesenquimais (N-caderina/CD325) envolvidos na EMT, por citometria de fluxo. Os resultados obtidos mostraram que a quercetina não apresenta efeito citotóxico para as células epiteliais pulmonares utilizadas. O pré-tratamento com quercetina foi capaz de inibir a produção de TGF-beta induzida pela exposição das células A549 ao EFC, além de provocar a redução da expressão do marcador mesenquimal (N-caderina) e aumentar a expressão do marcador epitelial (E-caderina). Os resultados sugerem que a quercetina, além de não apresentar efeito citotóxico para as células epiteliais pulmonares, modula a EMT em células pulmonares expostas ao EFC, podendo contribuir para o desenvolvimento futuro de novas estratégias terapêuticas complementares direcionadas aos tumores do tecido pulmonar.

Carcinoma pulmonar, E-caderina, N-caderina, TGF-beta



31

Relação entre ADAMTS 5 e colágeno em modelo de carcinoma mamário murino 4T1

Trabalho completo

Patologia experimental

"Santos, J.S.S. (1), Queiroz, L.C. (1) *, Araujo, M.E.O (1), Almeida, B.S (1), Bezerra, D.P (3), Silva, VR (3), Dos Reis, D. (4), Cardoso, T.M.S (3), Oliveira, R.R (1), Damasceno, K.A (1)

(1) Laboratório de Investigação em Saúde Global e Doenças Negligenciadas, Instituto Gonçalo Moniz, Fundação Oswaldo Cruz, Fiocruz Bahia

(2) Laboratório de Engenharia Tecidual e Imunofarmacologia, Instituto Gonçalo Moniz, Fundação Oswaldo Cruz, Fiocruz Bahia.

(3) Laboratório de Pesquisas Clínicas, Instituto Gonçalo Moniz, Fundação Oswaldo Cruz, Fiocruz Bahia.

(4) Integrated Pathology Unit, Institute of Cancer Research, Londres, Reino Unido

O câncer de mama triplo-negativo apresenta desafios terapêuticos significativos, em parte devido ao papel complexo do microambiente tumoral. Este microambiente inclui a matriz extracelular (MEC), composta por colágenos, metaloproteínases e outras proteínas, que são cruciais para o desenvolvimento de novas estratégias terapêuticas. A metaloproteínase ADAMTS5 pode influenciar a progressão do tumor ao modular a MEC, facilitando a invasão celular pela degradação de proteínas da matriz. Isso pode alterar as fibras de colágeno alinhadas, que servem como trilhas para a migração de células tumorais. O objetivo deste trabalho é avaliar a relação entre a expressão de ADAMTS5 e densidade de colágenos durante a progressão do carcinoma murino 4T1. Foram utilizados 36 camundongos BALB/c, divididos em grupo controle (n=4) e grupos experimentais (n=8) inoculados com células tumorais 4T1. O crescimento tumoral foi monitorado e aos 14, 21 e 28 dias após a inoculação, os animais foram eutanasiados no qual tumores foram coletados para análise imuno-histoquímica da expressão de ADAMTS5 e colorações especiais. Na análise de expressão de ADAMTS5, em tumor e estroma, não foi observada diferença estatística entre os tempos avaliados. Na análise de colorações, a marcação por picrosirius revelou uma predominância do colágeno tipo 3 em comparação ao colágeno tipo 1 em todos os tempos avaliados. Além disso, ambos apresentaram aumento gradativo ao longo da progressão do tumor. Quando correlacionados ADAMTS5 e deposição de colágeno, foi observada correlação positiva aos 21 dias com aumento gradativo de colágeno 1. Esses resultados indicam uma relação entre expressão de ADAMTS5 e colágeno tipo 1 durante o crescimento do tumor, contudo mais investigações são necessárias para compreender os mecanismos envolvidos na progressão tumoral.

neoplasia mamária, proteólise, microambiente, progressão tumoral.



32

Análise in sílico e caracterização de versican e versikina no câncer de mama: uma abordagem translacional em mulheres e cadelas.

Trabalho completo

Patologia comparada

"Costa, S. N. O. A (1)*, Almeida B. S.(1), Santos A. C. (1), Santos L. A. (1), Pinto M.P.R. (4), Fontes T.N.(4), Mendes A. F. (3), Reis C. R. S. (3), Estrela-Lima A. E. (4), Silva C. G. R. (2), Damasceno K. A. (1)

(1)Laboratório de Investigação em Saúde Global e Doenças Negligenciadas, Instituto Gonçalo Moniz - Fiocruz Bahia.

(2)Laboratório de Saúde Pública, Instituto Gonçalo Moniz - Fiocruz Bahia.

(3)Instituto Aggeu Magalhães (CPQAM) – Fiocruz Pernambuco.

(4)Núcleo de Pesquisa em Oncologia Mamária (NPqOM) – Instituto Federal da Bahia (UFBA).

Dada a importância de compreender a biologia do câncer de mama, estudos têm focado no papel do microambiente tumoral e na sua forma de controlar interações celulares que podem ser cruciais para a progressão. Presente nesse microambiente, destaca-se a matriz extracelular (MEC) que atua como uma rede de conexão, sustentação e regulação. Um componente importante da matriz é o proteoglicano versican (VCAN) que tem sido associado ao comportamento mais agressivo dos tumores em mulheres e cadelas. VCAN pode ser alvo de enzimas proteolíticas, gerando fragmentos bioativos, dentre eles, a versikina (VKINA) que tem sido associada a processos inflamatórios. Nesse sentido, esse estudo buscou realizar a análise estrutural de VCAN e VKINA na cadela através da análise in sílico e validar sua expressão em amostras de tumor mamário espontâneo canino. Primeiro, foi realizada a caracterização das isoformas de VCAN e do seu proteólito no cão, utilizando como base uma sequência conservada de VCAN em humanos em dados públicos disponíveis. Em seguida, a expressão de ambas as moléculas foi confirmada em amostras de tumor mamário de cadelas através da imuno-histoquímica e a marcação positiva serviu como base para validação em Western Blotting. A detecção das bandas ratificou a expressão no tecido com uma intensidade acentuada dos diferentes fragmentos de VCAN, confirmando sua degradação no processo de invasão tumoral. A imunomarcação específica do seu proteólito VKINA, mostrou marcação acentuada em bandas com 70kDa corroborando com a literatura e uma expressão visível em bandas correspondentes a 50kDa, semelhante aos resultados encontrados nas análises in sílico. Esses resultados abriram novas possibilidades para o entendimento do comportamento de VCAN e seus proteólitos na matriz tumoral e mostra que a capacidade da MEC em coordenar o comportamento das células a torna um bom caminho para busca de biomarcadores e/ou alvos terapêuticos.

cão, microambiente, remodelamento, invasão, biomarcadores.



33

Are the Dietary Inflammatory Index Associated with Cardiovascular Risk Factors in Breast Cancer Survivors?

Trabalho completo

Oncologia

"Nunes, F.S.M (1,2), Machado, A.M. (1)*, Lima, M.T.M. (1), Custódio, I.D.D. (1), Pereira, T.S.S. (3), Canto, P.P.L. (4), Paiva, C.E. (5, 6), Maia, Y.C.P (1,2).

(1) Molecular Biology and Nutrition Research Group, School of Medicine, Federal University of Uberlandia, Uberlandia 38405-320, Brazil; mazzuttif@gmail.com; miranda.andressam@gmail.com; tmmariana@hotmail.com ; isisdanyelle@yahoo.com.br; yara.maia@ufu.br.

(2) Nutrition Course, Medical Faculty, Federal University of Uberlandia, Uberlandia 38405-320, Brazil.

(3) Nutrition Science, Department of Health Sciences, University of the Americas Puebla, Cholula 72810, Mexico; taisa.sabrina@hotmail.com.

(4) Department of Clinical Oncology, Clinic's Hospital, Federal University of Uberlandia, Uberlandia 38405-320, Brazil; pplajolo@uol.com.br.

(5) Department of Clinical Oncology, Graduate Program in Oncology, Barretos 14784-400, Brazil; caredupai@gmail.com

(6) Palliative Care and Quality of Life Research Group (GPQual), Pio XII Foundation-Barretos Cancer Hospital, Barretos 14784-400, Brazil."

Low adherence to dietary recommendations among breast cancer (BC) survivors may contribute to overweight and increased cardiovascular risk. This study aimed to assess the association between the Dietary Inflammatory Index (DII) and anthropometric and biochemical parameters. This cross-sectional study involved 84 women undergoing endocrine therapy. The DII was calculated using the mean value of three 24-hour dietary recalls (24HR). The presence of metabolic comorbidities and reports of weight gain over the last six months were assessed through a semi-structured questionnaire. Anthropometry, body composition, and biochemical tests were also evaluated. Generalized linear models were used for analysis. The DII and physical activity were not associated with body composition, lipid profile, or fasting blood glucose in this sample ($p > 0.05$). However, self-reported weight gain ($p = 0.016$) was associated with a lower DII. The association between weight gain and a more anti-inflammatory diet may explain the lack of association between DII and cardiovascular risk factors in this sample. Further studies are needed to investigate the association between DII, overweight, and cardiovascular risk factors in BC survivors.

Breast neoplasm; Diet; Obesity; Overweight



34

ADAMTS-1 E A DINÂMICA DO INFILTRADO INFLAMATÓRIO NO CÂNCER DE MAMA TRIPLO NEGATIVO: INVESTIGAÇÃO EM MODELO 4T1

Trabalho completo

Patologia experimental

"Santos, J.S.S. (1), Araujo, M.E.O. (1)*, Bezerra, D.P. (2), Silva, V.R. (2), Estrela-Lima, A. (3), Cardoso, T.M.S. (4), Dos Reis, D. (5), Damasceno, K.A. (1)

(1) Laboratório de Investigação em Saúde Global e Doenças Negligenciadas, Instituto Gonçalo Moniz, Fundação Oswaldo Cruz, Fiocruz Bahia

(2) Laboratório de Engenharia Tecidual e Imunofarmacologia, Instituto Gonçalo Moniz, Fundação Oswaldo Cruz, Fiocruz Bahia

(3) Núcleo de Pesquisa em Oncologia Mamária/HOSPMEV, Universidade Federal da Bahia, Salvador

(4) Laboratório de Pesquisas Clínicas, Instituto Gonçalo Moniz, Fundação Oswaldo Cruz, Fiocruz Bahia

(5) Integrated Pathology Unit, Institute of Cancer Research, Londres, Reino Unido"

O câncer de mama triplo negativo é conhecido por seu prognóstico desfavorável e opções terapêuticas limitadas. Nesse contexto, estudar o microambiente tumoral é essencial para compreender a biologia tumoral e a interação com o sistema imunológico, bem como identificar novos biomarcadores, uma vez que se trata de uma rede complexa de interações entre diversas células, como células estromais, tumorais e imunes, moléculas secretadas, como citocinas e fatores de crescimento, e a matriz extracelular. O remodelamento da matriz, orquestrado por metaloproteinases, como a ADAMTS-1, influencia diretamente na dinâmica tumoral, e é associado à liberação de fragmentos moduladores da resposta imune. Apesar do reconhecimento do papel da ADAMTS-1 na tumorigênese, sua relação com o infiltrado inflamatório permanece pouco elucidada. Sendo assim, este estudo investigou a interação entre ADAMTS-1 e o infiltrado imune em modelo murino de câncer de mama 4T1. Para isso, camundongos BALB/c foram inoculados com células 4T1 e eutanasiados em diferentes tempos. Amostras de tumor e sangue foram submetidas à análise imuno-histoquímica de ADAMTS-1 e imunofenotipagem de perfil linfóide, respectivamente. Na imunomarcagem, foi observado aumento da expressão de ADAMTS-1, sendo mais pronunciada aos 21 e 28 dias em comparação aos 14 dias, em estroma. A imunofenotipagem revelou um predomínio de linfócitos TCD8+FOXP3+ nesse período, com diminuição de linfócitos TCD8+IFN+ e TCD8+ICAM+, o inverso do observado nos estágios iniciais, cujo predomínio era de linfócitos TCD8+IFN+, o que indica uma mudança no perfil imune, com uma ênfase na imunossupressão mediada por células T regulatórias nos estágios avançados. Esses resultados apontam uma ligação entre a expressão da ADAMTS-1 com o infiltrado inflamatório, sugerindo um papel regulador dessa enzima na modulação da presença e atividade dos linfócitos T. A compreensão aprofundada dessas interações poderá contribuir para o entendimento de como a manipulação de ADAMTS-1 pode influenciar a progressão do tumor e a imunoterapia.

Neoplasia mamária, matriz extracelular, proteólise, inflamação, microambiente tumoral.



35

Avaliação do perfil de infiltrado inflamatório em melanomas com imunomarcção positiva para HLA-G

Trabalho completo

Oncologia

"Santos, G. S. (1)* e Ortiz, I. (1), Silva, A. K. F. (1), Krebs, K. K. S. (1), Moraes, I. A. (1), Rabe, F. (1), Athayde, C. A. (2), Sá, M. (3), Barbosa, F. L. (2), Pantaleão, L. (1), Silva, I. L. D. (1)

(1) Universidade Federal Fluminense, Laboratório Multiusuário de Apoio à Pesquisa em Nefrologia e Ciências Médicas (LAMAP), Niterói-RJ, Brasil.

(2) Divisão de Dermatologia, Hospital Universitário Antônio Pedro/EBSERH, Universidade Federal Fluminense, Niterói-RJ, Brasil.

(3) Divisão de Cirurgia Geral, Hospital Universitário Antônio Pedro/EBSERH, Universidade Federal Fluminense, Niterói-RJ, Brasil.

A expressão da molécula do antígeno leucocitário humano G (HLA-G) pode modular a resposta imune, favorecendo o escape imunológico e progressão tumoral. O objetivo deste trabalho foi analisar a expressão de HLA-G em lesões melanocíticas e a sua relação com perfil de infiltrado inflamatório. Foram incluídos 46 participantes que tiveram suas lesões excisadas no Hospital Universitário Antônio Pedro/EBSERH (CAAE: 64852022.1.0000.5243) no período de 2010 a 2024. Nossa coorte foi composta por 12 nevos (11 intradérmicos e 1 composto), dois melanomas nodulares, três melanomas acral lentiginoso, 10 melanomas extensivos superficiais, 6 melanomas in situ e 13 lentigo maligno. Em 28 casos (60,9%) havia presença de infiltrado inflamatório. Estes casos eram: dois melanomas do subtipo acral lentiginoso, 9 melanomas extensivos superficiais, 5 melanomas in situ, 11 lentigo maligno e um melanoma nodular. Estes casos foram submetidos à reação imuno-histoquímica para HLA-G, CD4, CD8, CD56 e Foxp3. Seis casos de melanoma (21,4%) positivaram para HLA-G e metade destes casos (50,0%, n=3) apresentou mais de 25% de células positivas. Todos os casos apresentaram alguma positividade para as marcações com CD4, CD8, CD56 e Foxp3. Mais da metade das células que compunham o infiltrado inflamatório em todos os casos analisados eram positivas para CD4. A imunomarcção para CD8 e Foxp3 estava presente, predominantemente entre 25% e 50% das células inflamatórias (n=25 e n=28, respectivamente). Menos de 1% das células apresentaram positividade para CD56 em 27 casos (96,4%), um caso (3,6%) apresentou positividade para CD56 em 25% a 50% das células. As análises estatísticas não mostraram associação significativa entre a presença de HLA-G e os marcadores inflamatórios estudados. Estes resultados sugerem que a presença de HLA-G não foi suficiente para modular o perfil de células inflamatórias estudadas.

Imunohistoquímica; escape tumoral; marcadores imunológicos.



36

Energy Intake Underreporting is Associated with Anthropometric, Body Composition, and Dietary Parameters in Breast Cancer Survivors Using Aromatase Inhibitors

Trabalho completo

Oncologia

"Couto, A.S.D. (1), Nunes, F.S.M. (1,2), Machado, A.M. (1), Lima, M.T.M.(1), Custódio, I.D.D. (1), Menezes, T.M. (1)*, Pereira, T.S.S. (3), Canto, P.P.L. (4), Paiva, C.E. (5,6); Maia, Y.C.P.(1,2)

(1) Molecular Biology and Nutrition Research Group, School of Medicine, Federal University of Uberlandia, Uberlandia 38405-320, Brazil; mazzuttif@gmail.com; miranda.andressam@gmail.com;; tmmariana@hotmail.com; isisdanyelle@yahoo.com.br; taysamam1989@gmail.com; yara.maia@ufu.br

(2) Nutrition Course, Medical Faculty, Federal University of Uberlandia, Uberlandia 38405-320, Brazil.

(3) Nutrition Science, Department of Health Sciences, University of the Americas Puebla, Cholula 72810, Mexico; taisa.sabrina@hotmail.com.

(4) Department of Clinical Oncology, Clinic's Hospital, Federal University of Uberlandia, Uberlandia 38405-320, Brazil; pplajolo@uol.com.br.

(5) Department of Clinical Oncology, Graduate Program in Oncology, Barretos 14784-400, Brazil; caredupai@gmail.com

(6) Palliative Care and Quality of Life Research Group (GPQual), Pio XII Foundation-Barretos Cancer Hospital, Barretos 14784-400, Brazil.

Breast cancer (BC) is the most common cancer among women, and aromatase inhibitors (AIs) are frequently used in adjuvant or advanced disease treatment. However, AI treatment can lead to metabolic changes that impact body composition and nutritional status in survivors. Accurate dietary intake assessment is necessary as appropriate dietary patterns may aid recovery and reduce the risk of recurrence. This study aimed to investigate the association between underreporting of energy intake and body composition, anthropometric and dietary variables in BC survivors using AIs. The study sample consisted of 89 BC survivors using AIs. Sociodemographic, clinical, lifestyle, and anthropometric data were collected along with body composition measures. Underreporting was assessed using the ratio between reported energy intake and predicted total energy expenditure, based on the McCrory formula. Diet quality was evaluated using the Revised Diet Quality Index (BHEI-R), which considers the consumption of specific food groups and nutrients. Results showed that 59.6% of the women had an income below three minimum wages, and there was a significant association between low income and underreporting of energy intake ($p=0.030$). Women with a higher body fat percentage (BFP) were more prone to underreporting ($p=0.046$), while no significant association was found between underreporting and BMI, waist circumference, or fat-free mass index. Underreporting and higher total fruit consumption are associated ($p=0.018$), but no significant differences were found for other BHEI-R components. Women with a higher BFP tend to underestimate the consumption of fatty foods, which may be linked to self-image bias. Additionally, underreporting was more common among low-income women, possibly due to limited access to healthy foods and a lack of education on proper nutrition. This study is pioneering in investigating underreporting of dietary intake among breast cancer survivors using AIs, highlighting the importance of personalized nutritional interventions for this population.

Breast neoplasm; Diet; Body fat percentage; Nutritional Status; Diet quality.



37

Is Underreporting of Energy Intake Associated with Chrononutritional, Dietary, and Body Composition Parameters in Breast Cancer Survivors?

Trabalho completo

Oncologia

"Santos, I. S. (1), Nunes, F.S.M. (1,2), Machado, A.M. (1), Lima, M.T.M.(1), Custódio, I.D.D. (1), Menezes, T.M. (1)*, Pereira, T.S.S. (3) Canto, P.P.L. (4), Paiva, C.E. (5,6); Maia, Y.C.P.(1,2)

(1) Molecular Biology and Nutrition Research Group, School of Medicine, Federal University of Uberlandia, Uberlandia 38405-320, Brazil. isasouza.bela25@gmail.com; mazzuttif@gmail.com; miranda.andressam@gmail.com tmmariana@hotmail.com; isisdanyelle@yahoo.com.br; taysamam1989@gmail.com; yara.maia@ufu.br.

(2) Nutrition Course, Medical Faculty, Federal University of Uberlandia, Uberlandia 38405-320, Brazil. mazzuttif@gmail.com;

(3) Nutrition Science, Department of Health Sciences, University of the Americas Puebla, Cholula 72810, Mexico; taisa.sabrina@hotmail.com.

(4) Department of Clinical Oncology, Clinic's Hospital, Federal University of Uberlandia, Uberlandia 38405-320, Brazil; pplajolo@uol.com.br.

(5) Department of Clinical Oncology, Graduate Program in Oncology, Barretos 14784-400, Brazil; caredupai@gmail.com

(6) Palliative Care and Quality of Life Research Group (GPQual), Pio XII Foundation-Barretos Cancer Hospital, Barretos 14784-400, Brazil."

Breast cancer (BC) survivors are advised to adopt a healthy lifestyle, including a balanced diet, regular physical activity and weight control. However, adherence to these recommendations is low, and overweight remains common, increasing the risk of cancer recurrence and comorbidities. Recently, chrononutrition, the study of how the timing of meals affects health outcomes, has gained importance, linking the temporal pattern of eating to diet quality, weight control, and metabolic parameters. Monitoring energy intake in BC survivors is crucial, but underreporting is a major challenge, as it can distort the understanding of the relationship between diet, adiposity, and disease outcomes. This cross-sectional study investigated the association between underreporting of energy intake and anthropometric, body composition, dietary, and chrononutritional variables in BC survivors undergoing endocrine therapy with Tamoxifen. The study included 84 women and was conducted at a public hospital between March 2015 and March 2016. Sociodemographic, clinical and lifestyle data were collected along with anthropometric measurements (weight, height and waist circumference) and body composition assessed by bioelectrical impedance. Dietary intake was evaluated using 24-hour recalls, and energy underreporting was calculated using the McCrory formula. Results indicated that underreporting was more prevalent among women with metabolic comorbidities ($p = 0.031$). No significant association was found between underreporting and anthropometric or body composition variables ($p > 0.05$). Underreporting was associated with lower total energy intake ($p < 0.001$) and a higher percentage of carbohydrates ($p = 0.021$). Women who underreported energy intake had an earlier caloric midpoint ($p = 0.010$) and consumed more calorically dense meals earlier in the day ($p = 0.001$; $p = 0.002$). They also consumed less energy during the evening ($p = 0.008$). Further studies with larger samples are needed to better explore these associations and contribute to the development of more effective nutritional strategies for this population.

Breast neoplasm;Diet; Chrononutrition; Metabolic health; Nutritional Status.



38

AUSÊNCIA DE EFEITO CARCINOGENÉTICO DO *Symphytum officinale* L. EM CÉLULAS SOMÁTICAS DE *Drosophila melanogaster*

Trabalho completo

Oncologia

"Pereira, A. K. A. (1), Almeida, P. H. R. (1)*, SILVA, L. R. M. (1), Lima P. M. A. P. (2), OLIVEIRA, R. G. S. (2)

(1) Discente do curso de Medicina do Centro Universitário de Patos de Minas - UNIPAM

(2) Docente do Centro Universitário de Patos de Minas - UNIPAM"

Com o ressurgimento do interesse pela Fitoterapia, cresce a preocupação em limitar a comercialização e utilização de produtos no mercado. Portanto, é essencial um rigoroso controle de qualidade de plantas medicinais. O confrei (*Symphytum officinale* L.), é empregado para diversos fins, a folha é utilizada na medicina popular para tratar doenças gastrointestinais, inflamações, reumatismo, hemorroidas, tosse, bronquite e menstruação irregular. Já a raiz, possui propriedades hemostáticas, utilizada em feridas abertas, equimoses e fraturas. Entre seus vários componentes farmacológicos, autores destacam alantoína (renovação celular), ácido rosmarínico (antioxidante) e tanino (anti-inflamatório). Contudo, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), limita o confrei apenas para aplicação tópica, devido a presença do alcaloide pirrolizidínico (hepatotóxico). No entanto, Blumenthal (1998) comprovou que esses alcaloides não foram encontrados no confrei do gênero *Symphytum officinale* L., utilizado na presente pesquisa. Foi obtido o extrato aquoso da planta na concentração de 2mg/mL (solução mãe), a partir da qual foi realizada diluição seriada para obtenção das concentrações de 1,0, 0,5 e 0,25 mg/mL. As larvas heterozigotas wts +/+ mwh foram tratadas com 5 mL de extrato aquoso de confrei em várias concentrações (1,0, 0,5 e 0,25 mg/mL), controle positivo (DXR 0,4 mM) e controle negativo (água de osmose reversa). Apenas indivíduos com genótipo (wts +/+ mwh) que possuem pelos longos, fenotipicamente selvagens quanto à presença de tumor, foram analisadas. A avaliação do efeito carcinogênico do confrei mostra que nenhuma das concentrações isoladas apresentaram alterações significativas na frequência de tumores quando comparadas ao controle negativo. Portanto, pode-se concluir que, nas condições experimentais deste estudo, o confrei não apresenta efeito carcinogênico. No entanto, mais pesquisas sobre os efeitos terapêuticos dessa planta são recomendadas.

Anticarcinogênico. Confrei. Doxorrubicina. ETT.



39

ADAMTS15 E SUA CORRELAÇÃO COM PERFIL IMUNE MIELOIDE EM MODELO MURINO DE CÂNCER DE MAMA TRIPLO-NEGATIVO

Trabalho completo

Patologia experimental

"Santos, J.S.S.1, Amaral, G.V.1*, Araujo, M.E.O.1, Bezerra, D.P.2, Silvia, V.R.2, Dos Reis, D.3, Cardoso, T.M.S.1, Damasceno, K.A.1

1 Laboratório de Investigação em Saúde Global e Doenças Negligenciadas, Instituto Gonçalo Moniz, Fundação Oswaldo Cruz, Fiocruz, Salvador, Bahia

2 Laboratório de Engenharia Tecidual e Imunofarmacologia, Instituto Gonçalo Moniz, Fundação Oswaldo Cruz, Fiocruz, Salvador, Bahia

3 Integrated Pathology Unit, Institute of Cancer Research, Londres, Reino Unido

" O câncer de mama é a neoplasia mais frequente em mulheres no mundo. Nesse sentido, torna-se imprescindível compreender a dinâmica do microambiente tumoral. Neste, destaca-se a base imunológica e a matriz extracelular, que atua como uma rede de conexão e sustentação. Em um cenário patológico, a matriz sofre um remodelamento desordenado pelas metaloproteinases ADAMTSs. A atividade dessas enzimas modifica o microambiente tumoral e pode aumentar o potencial invasivo do tumor. Embora o seu papel na tumorigênese seja explorado, pouco se sabe sobre sua influência na resposta imune mieloide. Nesse sentido, o objetivo deste estudo foi avaliar a relação da enzima ADAMTS-15 com o infiltrado de células CD11b+ em modelo murino de câncer de mama triplo-negativo 4T1. Os camundongos BALB/c foram inoculados com células 4T1, dos quais foram coletadas amostras de sangue e tumor aos 7, 14, 21 e 28 dias de crescimento tumoral. A análise de ADAMTS-15 foi realizada através de imuno-histoquímica e o infiltrado de CD11b+ em tumor primário foi avaliado por imunofenotipagem. A expressão de ADAMTS-15 no estroma peritumoral mostrou-se reduzida ao 28º dia em relação ao 21º dia de inoculação tumoral. Na imunofenotipagem de tumor primário, após 14 dias de crescimento foi observada uma predominância de CD11b+, CD11b+CD56+, CD11b+CD106+ e CD11b+ARG+, com diferença de expressão entre os grupos. Aos 21 dias houve predominância de CD11b+IL12+ e CD11b+CD16/32+, enquanto aos 28 dias de CD11b+, CD11b+IL2+ e CD11b+ARG+. Quando correlacionado, ADAMTS15 com o infiltrado, houve correlação positiva com CD11b+ e CD11b+IL12+ aos 14 dias, CD11b+CD16/32+ e CD11b+MHCII+ aos 28 dias. Além disso, foi observada correlação negativa com CD11b+CD56+ e CD11b+ARG+ aos 14 dias e CD11b+ aos 28 dias. Esses resultados destacam a importância de ADAMTS-15 na modulação do infiltrado mieloide e sugerem que suas variações podem influenciar na progressão da doença e na resposta imune.

Matriz extracelular, células inflamatórias, neoplasia mamária



40

Muscle Strength Reduction, Performance Status and the Weight Loss Grading System in Patients with Advanced Cancer

Trabalho completo

Oncologia

"Martins, A. B.*(1), Machado, A.M.(1), Menezes, T.M.(1), Leonardi, V.B.(1), Cardoso, L. O. C.(1), Rocha, B. M. M. (1), Santos, G. S. (3), Canto, P. P. L.(2), Paiva, C. E.(4), Maia, Y. C. P. (1)

(1) Nutrition and Molecular Biology Research Group, School of Medicine, Federal University of Uberlândia, Uberlândia, 38405-320, Minas Gerais, Brazil. biatmartins15@gmail.com, miranda.andressam@gmail.com; taysamam1989@gmail.com; vitoria.leonardi@ufu.br; brunammalagoli@gmail.com, yara.maia@ufu.br

(2) Department of Clinical Oncology, Clinic's Hospital, Federal University of Uberlândia, Uberlândia 38405-320, Brazil; pplajolo@uol.com.br.

(3) Amaral Carvalho Hospital, Jaú Cancer Hospital, Jaú, 17210-070, Sao Paulo, Brazil, gustavo_siconello@hotmail.com

(4) Palliative Care and Quality of Life Research Group (GPQual), Pio XII Foundation, Barretos Cancer Hospital, Barretos, 14784-400, Sao Paulo, Brazil. caredupai@gmail.com"

Cancer patients often experience significant weight loss, leading to reduced muscle strength and diminished clinical performance. Understanding the impact of weight loss on muscle function and clinical status is essential for developing early interventions. This study aims to evaluate the association between the Weight Loss Grading System (WLGS) classification and its effect on muscle strength, and the consequences for Performance Status (PS) in patients with advanced cancer. This study included 93 patients undergoing palliative care at the Hospital de Clínicas of the Federal University of Uberlândia (HC-UFU). Body Mass Index (BMI) was calculated based on weight and height measurements, while the percentage of weight loss was used for WLGS classification. Muscle strength was assessed using the Handgrip Strength Test (HGST) with a Jamar® hydraulic hand dynamometer, following the Alley classification criteria. PS was classified in four categories according to the ECOG-PS scale. Statistical analysis was conducted using Generalized Linear Models (GzLM) and Logistic Regression Model. Patients were classified by WLGS as follows: 36.5% at grade 0, 14.1% at grade 1, 14.1% at grade 2, 20% at grade 3, and 15.3% at grade 4. HGST results indicated that 44.4% of them experienced muscle weakness. A significant negative association was identified between higher WLGS grades and decreased muscle strength ($p=0.046$), indicating that increased weight loss severity is associated with a decline in muscle function. Furthermore, patients with reduced muscle strength had an increase of 6.754 ($p<0.01$) times of developing a worse PS. This study reinforces the critical association between weight loss severity and muscle strength reduction in patients with advanced cancer and the possible impact on PS. Thus, monitoring nutritional status and implementing interventions to maintain muscle strength are essential for improving clinical outcomes and enhancing quality of life in this population.

Oncology; Nutritional Status; Performance Status; Palliative care; Clinical performance.



41

Is there a Difference in Assessing Muscle Mass using Calf Circumference and Skeletal Muscles Index for the Diagnosis of Malnutrition according to GLIM?

Trabalho completo

Oncologia

"Leonardi, V; B. (1)*, Machado, A. M.(1), Menezes, T. M. (1), Martins, A. B.(1), Cardoso, L. O. C.(1), Rocha, B. M. M. (1), Canto, P. P. L. (2), Paiva, C. E (3), Maia, Y. C. P. (1)

(1)Nutrition and Molecular Biology Research Group, School of Medicine, Federal University of Uberlandia, Uberlandia, 38405-320, Minas Gerais, Brazil. vitoria.leonardi@ufu.br; miranda.andressam@gmail.com; biatmartins15@gmail.com; taysamam1989@gmail.com; leticia.oliveiracardoso@hotmail.com; brunammalagoli@gmail.com, yara.maia@ufu.br

(2)Department of Clinical Oncology, Clinic's Hospital, Federal University of Uberlandia, Uberlandia 38405-320, Brazil; pplajolo@uol.com.br.

(3)Palliative Care and Quality of Life Research Group (GPQual), Pio XII Foundation, Barretos Cancer Hospital, Barretos, 14784-400, Sao Paulo, Brazil. caredupai@gmail.com "

The evaluation of muscle mass to meet the phenotypic diagnostic criteria of Global Leadership Initiative on Malnutrition (GLIM) requires clarification regarding the best tool or combination of methods to detect malnutrition. Direct assessment tools are not commonly available in clinical practice, and in their absence, anthropometric measurements are recommended. This study aims to evaluate the Area Under the Curve (AUC) of anthropometric parameters in relation to bioimpedance for measuring muscle mass in the context of diagnosing malnutrition according to GLIM criteria. Ninety-three patients with locally advanced and metastatic cancer in palliative care at the Hospital de Clínicas of the Federal University of Uberlândia (HC-UFU) were included. Nutritional assessment was performed using bioimpedance, and the Skeletal Muscle Mass Index (SMI) was calculated and classified according to Jansen. Calf circumference (CC) was measured, with values below 33 cm for women and 34 cm for men, considered indicative of a deficit. Arm circumference and triceps skinfold thickness were measured to calculate the arm muscle circumference (AMC) and the percentage of adequacy was calculated according to Frisancho. Descriptive statistical and ROC curve analyses were conducted. The diagnosis of malnutrition using GLIM criteria based on SMI was 35.3%, based on CC was 29.9%, and based on AMC was 30.9%. Using SMI as the reference (gold standard), AMC and CC showed good discriminative capacity, with an AUCs of 0.962 (CI 95% 0.901 – 1.000) and 0.942 (CI 95% 0.869 – 1.000) respectively, demonstrating excellent classification power. This indicates that the model performs exceptionally well and is highly effective at distinguishing between classes. These results suggest that using simple anthropometric tools such as circumferences offers a reliable and accurate alternative for diagnosing malnutrition based on muscle mass loss, according to GLIM criteria.

Advanced cancer; Prognosis; Anthropometric assessment tools; Malnourishment; Nutritional assessment



42

Análise do matrissoma tumoral em modelo espontâneo canino de câncer de mama: uma investigação proteômica da progressão metastática

Trabalho completo

Patologia comparada

Almeida, B. S. (1), Costa, S. N. O. A. (1), Souza, M. C. S. (1), Figueredo, S. H. S. (1), Santos, L. A. (1); Zanette, D. L. (3), Estrela-Lima, A. (2), Silva, C. G. R. (1), Damasceno, K. A. (1)*
(1) Laboratório de Investigação em Saúde Global e Doenças Negligenciadas – Instituto Gonçalo Moniz (Fiocruz-Ba), Salvador, BA.

(2) Núcleo de Pesquisa em Oncologia Mamária/HOSPMEV, Universidade Federal da Bahia, Salvador.

(3) Laboratório de Ciências e Tecnologias Aplicadas a Saúde, Instituto Carlos Chagas (Fiocruz-PR), Curitiba, PR.

A matriz extracelular (MEC) serve como o alicerce dinâmico para as alterações associadas à progressão tumoral, sendo sua caracterização relevante para a busca de biomarcadores e terapias direcionadas. Neste estudo, buscamos caracterizar a matriz extracelular através de análise morfológica e da composição do perfil proteico em um modelo canino espontâneo de câncer de mama, com amostras de tecido divididas em três grupos: normal, câncer não-metastático e câncer metastático. Modelos caninos são especialmente relevantes devido às suas similaridades biológicas com o câncer humano, oferecendo insights valiosos para a oncologia translacional. Utilizamos as colorações especiais de tricrômico de Masson e Picrosirius Red, assim como o software ImageJ, para a caracterização morfológica da MEC e um método de extração otimizado, empregando solventes específicos para o enriquecimento de proteínas da MEC, seguido de análise por espectrometria de massas. A morfologia da matriz extracelular se mostrou mais abundante e, ao mesmo tempo, com menor depósito de colágeno do tipo I no grupo com metástase, quando comparado ao sem metástase. A análise proteômica identificou mais de 1.400 proteínas, das quais 660 no grupo sem metástase, 659 no grupo metastático e 427 no grupo normal. Entre essas, 12 proteínas da MEC apresentaram expressão diferencial significativa. Seis proteínas mostraram alterações entre os grupos normal e não metastático, enquanto 11 proteínas diferiram entre os grupos normal e metastático. Proteínas como colágenos (tipo XII e IV) e proteoglicanos (osteoglicina, lumican e decorina) destacaram-se entre os principais achados. Esses resultados evidenciam diferenças claras no perfil proteico da MEC entre os grupos, sugerindo um papel relevante das assinaturas proteicas na distinção entre os estágios da progressão tumoral. A identificação dos perfis proteômicos ao longo da progressão da doença, assim como das proteínas diferenciais, abre caminhos para investigações futuras na busca por biomarcadores ou potenciais alvos terapêuticos.

Matriz extracelular, caracterização morfológica, perfil proteico diferencial, câncer de mama metastático, pesquisa translacional.



43

A proteólise de VCAN está associada com o prognóstico de tumores mamários espontâneos caninos?

Trabalho completo

Oncologia

"Santos, A.C. (1)*; Souza, M.C.S (1); Costa S. N. O. A (1); Pinto, M. P. R (2); Silva, L. P (2); Vieira-Filho, C.H.C (2); Fontes, T. N.; Estrela-Lima, A. (2); Damasceno, K.A (1,2).

(1) Laboratório de Investigação em Saúde Global e Doenças Negligenciadas – Instituto Gonçalo Moniz (Fiocruz-Ba), Salvador, BA.

(2) Núcleo de Pesquisa em Oncologia Mamária/HOSPMEV, Universidade Federal da Bahia, Salvador.

"

O câncer de mama é globalmente a neoplasia de maior incidência em mulheres e cadelas. O prognóstico, em ambas as espécies, é influenciado pelo estágio de progressão da doença, um processo no qual implica-se constituintes do microambiente tumoral, como versican (VCAN), que já foi associado à invasão do câncer de mama humano e canino. VCAN pode gerar um proteólito denominado versikina (VKINA), cuja expressão já foi demonstrada no câncer de mama canino, embora ainda pouco se saiba acerca do seu papel no prognóstico dessa doença em cadelas. Esse trabalho visou relacionar a proteólise de VCAN com características prognósticas em diferentes subtipos histológicos de tumores mamários malignos caninos. Foram coletados espécimes tumorais de 39 cadelas diagnosticadas com câncer de mama no Hospmev-UFBA. As pacientes foram estadiadas clinicamente e os tumores foram classificados e graduados por dois patologistas. Baseando-se no prognóstico relatado para os subtipos encontrados, estabeleceu-se os grupos I, II e III, que compreenderam respectivamente, aos Carcinomas em tumores mistos; Carcinomas simples e tumores de pior prognóstico, incluindo carcinosarcomas, sarcomas e adenomioepitelioma maligno. A expressão estromal de VCAN e VKINA nos tumores foi avaliada através de imuno-histoquímica. Observou-se maior frequência de pacientes em estadiado III e o Grupo I apresentou graduação histológica menor do que o Grupo II ($p= 0,0001$). A maior e menor taxa de sobrevivência ocorreram, respectivamente nos grupos I e III ($p= < 0,0001$). VCAN e VKINA mostraram-se significativamente mais expressos no Grupo I, quando comparados os três grupos, sendo a menor expressão observada no grupo II. Independentemente do subtipo, VKINA correlacionou-se negativamente, de forma significativa, ao TNM, grau histológico e desenvolvimento de metástases em linfonodos ou a distância. Portanto, verificou-se uma expressão diferencial de VCAN e VKINA entre os carcinomas em tumores mistos e os demais subtipos avaliados, ademais, VKINA foi associada a características prognósticas favoráveis. "

Câncer de mama; Versican; Versikina; Cadela."



44

Regressão completa de carcinoma adenóide cístico de localização atípica com radioterapia isolada : Relato de Caso

Relato de caso

Oncologia

"Oliveira, L.N. da S. (1)*, Barbosa, S.P.A. (1), Lima, P.M.M. (1), Attanásio, D. de A.C. (2).

(1) Faculdade de Medicina de Barbacena. Fundação José Bonifácio Lafayette Andrada. Barbacena - MG

(2) Hospital Ibiapaba -CEBAMS. Barbacena - MG.

"Cânceres adenóides císticos são neoplasias malignas raras que afetam principalmente as glândulas salivares, comumente parótidas e submandibulares. O tratamento de escolha é geralmente cirúrgico, mas existem evidências de que a radioterapia é uma opção viável para preservação do paciente e regressão neoplásica. O objetivo deste trabalho é relatar um caso de neoplasia adenoideana irressecável devido sua localização atípica, que apresentou reversão local completa após tratamento radioterápico. Paciente de 74 anos, sexo feminino, há cerca de 1 ano apresentava otalgia bilateral, zumbido auditivo e odinofagia. Realizada ressonância magnética em julho de 2023, que evidenciou lesão sólida na região posterior da língua, medindo cerca de 2,9 cm x 2,0 cm. A análise imunohistoquímica confirmou adenóide cístico das glândulas salivares menores da tonsila lingual na base da língua. Exames de imagem evidenciaram metástases pulmonares com nódulos distribuídos bilateralmente, o maior medindo cerca de 4cm x 2,8cm. O caso foi discutido entre a oncologia, radioterapia e cirurgia de cabeça e pescoço. Assim, optou-se pela radioterapia isolada para controle local e vigilância ativa das lesões pulmonares, já que a paciente estava assintomática do ponto de vista respiratório. Realizadas 35 sessões de radioterapia com a dose de 59,5 Gy em 35 frações e 70 Gy em 3 frações no tumor primário entre 20/11/2023 a 11/01/2024. Após tratamento radioterápico, a paciente realizou uma ressonância magnética para avaliação da resposta, com ausência de doença local. Foi feito também tomografia de tórax revelando nódulos pulmonares reduzido em número e dimensões, os quais passaram a medir cerca de 3,3cm x 2,2cm, sugerindo provável efeito abscopal. Portanto, a radioterapia isolada mostrou-se eficaz no tratamento do carcinoma adenóide cístico, promovendo resposta clínica completa e redução das metástases, sendo uma abordagem menos invasiva ideal a pacientes que não são candidatos a intervenção cirúrgica.

Glândulas salivares, Efeito Abscopal, Tratamento Conservador.



45

DERMATITE ASSOCIADA AO USO DE PACLITAXEL: RELATO DE CASO

Relato de caso

Oncologia

"Oliveira, L.N. da S. (1)*, Araújo, L.M.S. (1), Matoso, L.B.L. (1), Moura, M.E.G. (1) ,
Atanásio, D. de A.C. (2).

(1) Faculdade de Medicina de Barbacena. Fundação José Bonifácio Lafayette Andrada.
Barbacena - MG

(2) Hospital Ibiapaba -CEBAMS. Barbacena - MG.

"Paclitaxel é um quimioterápico eficaz utilizado no tratamento do câncer de mama tanto em contextos curativos quanto paliativos, mostrando boas respostas. No entanto, pode causar efeitos colaterais como reações alérgicas e problemas dermatológicos. A análise desses efeitos fornece a possibilidade de intervir positivamente nos quadros dos pacientes acometidos. O objetivo deste trabalho é relatar um caso de dermatite induzida pelo Paclitaxel. Paciente, sexo feminino, 81 anos, leucodérmica. Iniciou quimioterapia adjuvante em setembro de 2023 baseada em Paclitaxel para tratamento de câncer de mama localizado, desenvolvendo, já nas primeiras sessões, prurido intenso e generalizado no dorso, membros inferiores e abdômen. Prescrito medicação antialérgica, com alívio inicial da queixa. No entanto, após quatro ciclos semanais, o prurido intensificou-se para toxicidade grau 3, acometendo ambas as mãos e antebraços, com a presença de placas eczematosas, hiperkeratóticas, edemaciadas e intensamente pruriginosas, acompanhado por paroníquia, evoluindo com refratariedade à anti-histamínicos tópicos e orais, corticoides tópicos e orais, e antibiótico. Em novembro de 2023, foi necessário a suspensão do Paclitaxel e troca para o Docetaxel, com melhora parcial dos sintomas. Dessa forma, é fundamental compreender a incidência e manejo clínico de toxicidades cutâneas induzidas por taxanos, que podem se manifestar com intensidades severas e necessidade de interrupção do tratamento. Estudos demonstram que 50-60% dos pacientes em tratamento com taxanos podem desenvolver algum grau de toxicidade cutânea, impactando de forma significativa na qualidade de vida dos pacientes durante o tratamento. O presente relato de caso ilustra um evento de dermatite esfoliativa severa induzida por paclitaxel, com refratariedade ao tratamento clínico instituído e necessidade de suspensão da medicação.

Taxanos, dermatite esfoliativa, toxicidade cutânea.



46

Potential Biomarkers for Breast Cancer Prognosis and Their Associations with Clinicopathological Features

Trabalho completo

Oncologia

"Cardoso, L. O. (1), Amaral, P. A.(1)*, Menezes, T. M.(1), Santos, L. L. D.(1,2), Silva, A. T. F (1,2), Ferreira, I. C. C. (1,2), Pereira, T. C. R. (1), Garcia, L. (1), Santos, D. W. (3), Canto, P. P. L. (4), Rocha, B. M. M. S (1), Paiva, C.E.(5), Maia, Y. C. P. (1,2)

(1) Nutrition and Molecular Biology Research Group, School of Medicine, Federal University of Uberlandia, Uberlandia, 38405-320, Minas Gerais, Brazil. E-mail: leticia.oliveiracardoso@hotmail.com; pedro.am.aral@hotmail.com; taysamam1989@gmail.com; leticialopesdantas@yahoo.com.br; alinnetatianefaria@gmail.com; izabellacostaferreira@gmail.com; talitacrp1302@gmail.com; brunammalagoli@gmail.com; yara.maia@ufu.br

(2) Laboratory of Nanobiotechnology Prof. Dr. Luiz Ricardo Goulart Filho, Institute of Biotechnology, Federal University of Uberlandia, Uberlandia, 38405-320, Minas Gerais, Brazil. E-mail: leticialopesdantas@yahoo.com.br, alinnetatianefaria@gmail.com, izabellacostaferreira@gmail.com, yara.maia@ufu.br

(3) Obstetric Division, University Hospital, Federal University of Uberlandia, Campus Umuarama, CEP 38405320, Uberlandia, Minas Gerais, Brazil. E-mail: donizetw@gmail.com

(4) Department of Clinical Oncology, Clinics Hospital, Federal University of Uberlandia. Av. Pará, 1720, Oncology Sector, room 9, Campus Umuarama, CEP 38405320, Uberlandia, Minas Gerais, Brazil. E-mail: pplajolo@uol.com.br

(5) Palliative Care and Quality of Life Research Group (GPQual), Pio XII Foundation, Barretos Cancer Hospital, Barretos, 14784-400, Sao Paulo, Brazil. E-mail: caredupai@gmail.com, alinnetatianefaria@gmail.com

"

Estimating the prognosis of patients with breast cancer (BC) is essential for selecting the most appropriate treatment and can be assessed through gene expression analysis after surgery or biopsy. However, these analyses are expensive and often unavailable in some countries. The aim of this study was to investigate the association between potential prognostic biomarkers—Red Cell Distribution Width (RDW), RDW to Platelet Count Ratio (RPR), Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio (N/L), and Lymphocyte-to-Monocyte Ratio (L/M)—and the clinicopathological characteristics of patients with BC. This retrospective study included 133 female patients diagnosed with BC. Among the study population, 66.9% (n = 89) had ductal carcinoma, 30.1% (n = 40) were classified as histological grade G2, and 27.1% (n = 36) were of the luminal B molecular subtype. Additionally, 43.6% (n = 58) underwent conservative surgery, and 51.1% (n = 68) received chemotherapy (CT). Analysis of the clinicopathological data revealed that elevated RDW was associated with Ki-67 (p = 0.0015) and molecular subtype (p = 0.039). Elevated RPR levels were observed in patients who underwent CT (p = 0.005). Furthermore, molecular subtype was related to N/L (p = 0.055), L/M (p = 0.026), progesterone (p = 0.052), and Ki-67 (p < 0.0001). This study provides relevant data highlighting the importance of investigating these routinely available biomarkers in conjunction with clinical and pathological characteristics. In this study, the L/M parameter proved to be the most promising biomarker with the potential to contribute to the prognosis of patients with BC.

Keywords: Prognostic markers; Inflammatory response; Breast neoplasm; Inflammation.



47

Modelagem matemática envolvendo viroterapia oncolítica: uma revisão

Trabalho completo

Oncologia Matemática

"Lopes, V. R. (1)*, Antunes M. E. (2), Araújo, T. G. (3), Mancera, P. A. (4), Oliveira, M. H. (5)

(1) Biotecnologia – UFU, Patos de Minas, MG.

(2) Pós-graduação em Biometria – UNESP, Botucatu, SP.

(3) Instituto de Biotecnologia – UFU, Patos de Minas, MG.

(4) Instituto de Biociência de Botucatu – UNESP, Botucatu, SP.

(5) Instituto de Matemática e Estatística – UFU, Patos de Minas, MG."

A viroterapia oncolítica utiliza vírus para infectar e destruir células cancerígenas, e vem emergindo nos últimos anos como uma estratégia promissora no tratamento do câncer. Apesar dos avanços, muitos aspectos celulares, moleculares e bioquímicos envolvidos nesse tipo de tratamento permanecem desconhecidos. Nesse contexto, a modelagem matemática pode desempenhar um papel fundamental, pois permite a simulação da dinâmica vírus-tumor, a avaliação do impacto de terapias e a previsão de desregulações metabólicas. Para identificar e analisar estudos que utilizam modelagem matemática na viroterapia, propomos uma revisão sistemática seguindo as diretrizes PRISMA, com busca nas bases PubMed, Cochrane Library, ScienceDirect e LILACS. A pesquisa se concentra em modelos baseados em equações diferenciais ordinárias (EDOs) aplicados ao câncer de mama, que descrevem, por exemplo, o crescimento tumoral ao longo do tempo. As palavras-chave incluem mathematical modeling, ordinary differential equations, oncolytic virus e solid tumors (em inglês). Como critério de exclusão, foram considerados apenas artigos originais, excluindo revisões, e restringindo-se a tumores sólidos, com ênfase no câncer de mama triplo negativo. A integração da matemática com a biologia oferece novas perspectivas, sendo capaz de complementar os estudos clínicos e experimentais em viroterapia oncolítica e direcionar novas hipóteses de pesquisa. A revisão identificou modelos baseados em EDOs aplicados à viroterapia oncolítica, focando na dinâmica vírus-tumor e na resposta ao tratamento. Das quatro bases utilizadas, encontramos resultados no Pubmed e no ScienceDirect, sendo um total de 36 artigos relevantes nos últimos 100 anos.

Modelagem matemática; equações diferenciais ordinárias; vírus oncolíticos; tumores sólidos.



48

Lipid Profile Alterations in Cancer Patient Plasma Detected via ATR-FTIR Spectroscopy

Trabalho completo

Oncologia

"Borges A.L.S. (1)*, Aires-Oliveira C. (1, 3, 4), Bittar V.P. (1), Caixeta D.C. (2), Iorio E.L. (3,5), Gonçalves L.C.O. (1,4), Sabino-Silva R. (2), Espíndola F.S. (1)

(1) Laboratório de Bioquímica e Biologia Molecular, Universidade Federal de Uberlândia, MG, Brasil

(2) Centro de Inovação em Diagnóstico Salivar e Nanobiotecnologia, Instituto de Ciências Biomédicas, Uberlândia, MG, Brasil

(3) Clínica Conceito Saúde, Uberlândia, MG, Brasil

(4) Instituto de Ciências Biológicas e da Saúde, Universidade Federal de Mato Grosso (UFMT), Cuiabá, Brasil

(5) International Observatory of Oxidative Stress, Salerno, Italy

Advances in cancer diagnosis and prognosis are crucial for improving early detection and personalizing treatments, which increases the likelihood of successful therapy. In this context, ATR-FTIR (Attenuated Total Reflection-Fourier Transform Infrared Spectroscopy) is not just emerging, but it's shining as a promising tool, allowing for the analysis of the molecular 'fingerprint' of biological samples, characterizing biomolecules due to its unique chemical bonds, like proteins, nucleic acids, lipids and sugars. Its ability to identify biochemical alterations quickly and non-invasively offers the potential for more precise and effective diagnostics, thus improving cancer care. The aim of this study is to investigate biochemical profile changes identified by ATR-FTIR spectra between healthy individuals and cancer patients. In this study, blood samples were collected in heparinized tubes from 21 volunteers without cancer (control group) and 18 cancer patients. To investigate the plasma biochemical profile by ATR-FTIR spectroscopy, 2 μL of each sample was used, and the spectra (ranging from 400 cm^{-1} to 4000 cm^{-1}) were processed with the Origin Pro software (OriginLab, Northampton, MA, USA). The data were normally distributed according to the Shapiro-Wilk test, and the variance between groups was analyzed using a t-test, with significance set at $p < 0.05$. Lipid profile changes in cancer samples were identified through specific vibrational modes, such as C-H stretching in the $2800\text{-}3050\text{ cm}^{-1}$ range (fatty acid C-H bonds) and the 1740 cm^{-1} region (carbonyl ester group). Variations in the amplitude of the peaks at 1740 cm^{-1} , 2860 cm^{-1} , and 2926 cm^{-1} were also observed. The lipid profile alterations identified by ATR-FTIR in the cancer group reveal potential biomarkers that may significantly contribute to early diagnosis and prognosis of cancer, opening exciting perspectives for integrated studies of spectral signatures with omics analyses of these samples, providing a reliable and precise tool for cancer diagnosis and treatment.

Cancer, ATR-FTIR, Plasma lipid profile, Spectral signature



49

Efeitos da quercetina sobre marcadores da transição epitelial-mesenquimal em células epiteliais pulmonares A549 estimuladas com o extrato da fumaça do cigarro

Trabalho completo

Oncologia

"Pereira, H.S. (1)*, Castro, K. G. (1) ; Rogério, A. P. (2), Silva- Teixeira, D. N.(1)

(1) Laboratório de Pesquisa em Ativação Celular (LIPAC) - Universidade Federal do Triângulo Mineiro.

(2) Laboratório de Imunofarmacologia Experimental (LIFE) - Universidade Federal do Triângulo Mineiro

O câncer de pulmão é o carcinoma com maior índice de mortalidade no mundo, sendo o tabagismo o principal fator associado a essa alta incidência. Devido aos inúmeros efeitos adversos dos tratamentos convencionais, é fundamental buscar novas abordagens terapêuticas complementares, juntamente com medidas que previnam o declínio da função pulmonar. Nesse contexto, o estudo de substâncias naturais ganha importância, pois pode contribuir para o desenvolvimento de terapias alternativas no tratamento do câncer de pulmão. A quercetina, encontrada em diversos alimentos presentes em nossa alimentação, é uma molécula que possui propriedades anti-inflamatórias e antitumorais, oferecendo potencial efeito positivo em tratamentos complementares. O objetivo do estudo foi investigar os efeitos da quercetina sobre parâmetros de transição epitelial-mesenquimal (EMT) de células pulmonares epiteliais A549 estimuladas in vitro com o extrato da fumaça do cigarro (EFC). Avaliamos a citotoxicidade do EFC e da quercetina através do ensaio de MTT, a produção de mediadores solúveis envolvidos na EMT (TGF-beta) por ELISA e a expressão de marcadores epiteliais (E-caderina/CD324) e mesenquimais (N-caderina/CD325) envolvidos na EMT, por citometria de fluxo. Os resultados obtidos mostraram que a quercetina não apresenta efeito citotóxico para as células epiteliais pulmonares utilizadas. O pré-tratamento com quercetina foi capaz de inibir a produção de TGF-beta induzida pela exposição das células A549 ao EFC, além de provocar a redução da expressão do marcador mesenquimal (N-caderina) e aumentar a expressão do marcador epitelial (E-caderina). Os resultados sugerem que a quercetina, além de não apresentar efeito citotóxico para as células epiteliais pulmonares, modula a EMT em células pulmonares expostas ao EFC, podendo contribuir para o desenvolvimento futuro de novas estratégias terapêuticas complementares direcionadas aos tumores do tecido pulmonar.

Carcinoma pulmonar, E-caderina, N-caderina, TGF-beta



50

Potential Biomarkers for the Prognosis of Advanced Cancer and their Associations with Overall Survival

Trabalho completo

Oncologia

"Cardoso, I. O. (1), Raupp, J. L. (1)*, Machado, A. M. (1), Pereira, T. C. R. (1), Garcia, L. (1), Menezes, T. M.(1), Rocha, B. M. M. (1), Canto, P. P. L. (2), Paiva, C. E.(3), Maia, Y. C. P. (1)
(1) Nutrition and Molecular Biology Research Group, School of Medicine, Federal University of Uberlandia, Uberlandia, 38405-320, Minas Gerais, Brazil. leticia.oliveiracardoso@hotmail.com; juliana-raupp@hotmail.com; miranda.andressam@gmail.com; talitacrp1302@gmail.com; lauragqlopes@gmail.com; taysamam1989@gmail.com; brunammalagoli@gmail.com; yara.maia@ufu.br
(2) Department of Clinical Oncology, Clinic's Hospital, Federal University of Uberlandia, Uberlandia 38405-320, Brazil; pplajolo@uol.com.br.
(3) Palliative Care and Quality of Life Research Group (GPQual), Pio XII Foundation, Barretos Cancer Hospital, Barretos, 14784-400, Sao Paulo, Brazil. caredupai@gmail.com

Prognostic assessment in advanced cancer patients is crucial for tailoring appropriate treatment strategies. Identifying accessible and cost-effective biomarkers to predict patient outcomes is essential. This study aims to evaluate the association between potential prognostic biomarkers - Red Cell Distribution Width (RDW), RDW-to-Platelet Ratio (RPR), Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio (N/L), and Lymphocyte-to-Monocyte Ratio (L/M) - and overall survival in patients with advanced cancers. We conducted a prospective study involving 87 patients with advanced solid tumors, treated at the Oncology Department of Hospital das Clínicas de Uberlândia (HC-UFU), Brazil, between April 2021 and June 2022. Data collection included demographic and clinical characteristics, and biomarker levels were determined from blood samples. Survival analysis was performed using Kaplan-Meier curves and the log-rank test, with hazard ratios calculated using Cox proportional hazards models. The median age of the cohort was 63 years, with 52.9% being female. At the time of the analysis, 49.4% of the patients were alive. Elevated RDW (>14.95) and N/L (≥ 3.25) were significantly associated with an increased risk of mortality and reduced overall survival (HR: 2.169, $p = 0.034$, and HR: 1.965, $p = 0.040$, respectively). Conversely, lower L/M (≤ 2.55) was also associated with decreased survival (HR: 2.032, $p = 0.029$). RPR levels did not show a significant association with survival. Elevated RDW and N/L, along with reduced L/M, were associated with poorer overall survival in advanced cancer patients. These easily accessible and low-cost biomarkers provide valuable prognostic information and can aid in the clinical management of advanced cancer. Further studies are needed to confirm these findings and explore their potential applications in personalized cancer therapy.

Oncology; Mortality; Inflammation; Red Cell Distribution Width.



51

Decoding the role of GFRA-1 in murine melanoma progression

Trabalho completo

Biologia molecular

"Cunha-Junior, J.P. (1)(2)*, Li, R (2) Debpali Sur (2), Brajesh Kumar Savita(2), Taeho Lee (2), Alexander Birbrair (2).

(1) Immunotechnology and Immunochemistry Laboratory, Federal University of Uberlândia, MG. Brazil

(2) Birbrair's Laboratory, University of Wisconsin – Madison, WI. USA

Melanoma is the most lethal form of skin cancer due to its propensity to metastasize quickly, posing a growing challenge to the healthcare system. The introduction of immune-based and targeted therapies has shown clinical benefits, but a considerable percentage of patients with advanced tumors do not respond to these treatments. Thus, efforts are urgently desirable to identify novel therapeutic targets to slow or prevent disease progression. Recent findings by our group and other have revealed the tumor-infiltrating sensory nerves have an effect on tumor development. The aim of this study was evaluated the role of GDNF receptor alfa-1 (GFRA-1) in murine melanoma progression. For this purpose, cell culture, cytometric assays and molecular analysis were conducted. Furthermore, conditional knock-out mice for the GFRA-1 gene were generated. Our data demonstrated that GFRA-1 is up regulated MEF (mouse embryonic fibroblast) cells when they interact with B16F10 and D4M-3A melanoma cells in vitro. Likewise, GFRA-1 is also up regulated in CAFs in within murine melanoma tumors. In addition, the analysis of conditional knock-out murine model demonstrated that the genetic depletion of GFRA-1, specifically in fibroblasts, reduces the melanoma growth. Our study reveals for the first time that the GFRA-1 signaling in cancer-infiltrating fibroblasts (CAFs) impact the melanoma development and progression, highlighting the role of this receptor in tumor microenvironmental.

Melanoma, Fibroblast, GFRA-1.



52

Deteção de KRAS em DNA livre de células (cfDNA) em pacientes com câncer colorretal submetidos a ressecção cirúrgica

Trabalho completo

Oncologia

"Fernandes, Y. M. (1)*, Fernandes, B. G. (1), Trindade, L. M. (2), Rodrigues, M. C. B. (3), Cardoso, J. P. D. (1), Lima, F. T. (1), Rogerio, L. (4), Generoso, S. V. (2), Carneiro, J. G. (5), Silva, R. G. (4), Souza, R. P. (6), De Marco, L. A. (1,7), Rodrigues, L. B. (1,2).

(1)Universidade Federal de Minas Gerais (Centro de Tecnologia em Medicina Molecular - Faculdade de Medicina), Belo Horizonte (Minas Gerais), Brasil.

(2)Universidade Federal de Minas Gerais (Departamento de Nutrição), Belo Horizonte (Minas Gerais), Brasil

(3)Ciências Médicas de Minas Gerais (Faculdade de Medicina), Belo Horizonte (Minas Gerais), Brasil.

(4) Universidade Federal de Minas Gerais (Hospital das Clínicas), Belo Horizonte (Minas Gerais), Brasil

(5)Clínica Personal (Laboratório Personal - Diagnósticos de Precisão), Belo Horizonte (Minas Gerais), Brasil.

(6)Universidade Federal de Minas Gerais (Laboratório de Biologia Integrativa - Grupo de Pesquisa em Bioestatística e Epidemiologia Molecular), Belo Horizonte (Minas Gerais), Brasil.

(7)Universidade Federal de Minas Gerais (Departamento de Cirurgia), Belo Horizonte (Minas Gerais), Brasil

O câncer colorretal é o terceiro tipo de câncer mais frequente no Brasil e desenvolve-se a partir de lesões benignas que sofreram mutações genéticas. A biópsia tradicional realizada através da colonoscopia é o principal método de diagnóstico mas apresenta limitações pela invasividade e custos. Diante dessas limitações, a biópsia líquida através da detecção de DNA tumoral livre circulante (cfDNA) surge como uma alternativa promissora. Dessa forma, o objetivo deste trabalho foi avaliar a presença das variantes alélicas rs121913529 e rs112445441 do gene KRAS, por PCR digital (ddPCR) no sangue e urina dos pacientes, e sua concordância com alterações detectadas por Sequenciamento de Sanger no tecido. O estudo incluiu 42 pacientes do Hospital das Clínicas da UFMG com diagnóstico de câncer colorretal, submetidos à ressecção cirúrgica no ano de 2021. Foram coletadas amostras de tecido tumoral (TT) e tecido normal (TN), assim como amostras de sangue e urina no momento anterior à cirurgia. Para as amostras de TT e TN foi realizado a extração de DNA tecidual e a reação de sequenciamento para análise molecular. O cfDNA plasmático e urinário foi isolado e sua análise foi realizada por ddPCR. Identificamos alterações somáticas no DNA tecidual de 11 participantes, sendo 8 deles referente a variante rs121913529 (códon 12) e 3 relacionados a rs112445441 (códon 13) de KRAS. Detectamos essas mesmas variantes no cfDNA plasmático de todos os pacientes analisados, com concordância de 100% com a análise tecidual. Para um dos pacientes não foi possível avaliar o cfDNA pois o mesmo não possuía amostras de urina e sangue. Em relação ao cfDNA urinário, detectamos variantes em dois pacientes, ambos com tumores em estadiamento IIIC. Nossos resultados demonstram a aplicabilidade da biópsia líquida para análise genética, permitindo uma avaliação fidedigna e menos invasiva.

Câncer colorretal; biópsia líquida; cfDNA; PCR digital.



53

Oxidative di-stress and systemic inflammation in cancer

Trabalho completo

Oncologia

"Aires de Oliveira, C. (1)*., Iorio, E. L. (2)., Espindola, S. F. (1).

(1)Laboratory of Biochemistry and Molecular Biology, Institute of Biotechnology, Federal University of Uberlandia, Uberlandia 38408-100, MG, Brazil.

(2) International Observatory of Oxidative Stress, Salerno, Italy." "

Cancer is a multifactorial multistep disease whose cellular fingerprint is the loss of some genotypic/phenotypic features and the acquisition of new ones. Due to this process, cancer cells, originating from initially “healthy” tissues, undergo uncontrolled proliferation and subsequent colonization in distant organs. In this context, the failure of redox system may lead to oxidative di-stress that, together with chronic inflammation, becomes one of the most relevant promoters of carcinogenesis. Among the available biomarkers of oxidative stress there is d-ROMs test, that provide a suitable measure of the “total oxidant capacity” of a serum/plasma blood sample as a proxy of circulating reactive oxidant species levels. The d-ROMs test, that requires only 20 microliters of the specimen, can be performed not only by multiple analyzers but also at the patient's bedside by portable photometers, thus providing a very high benefits/cost ratio solution in the clinical routine for cancer patients assessment. On the other hand, neutrophil to lymphocyte ratio can offer a suitable solution to evaluate the systemic inflammation. On these bases, in this pilot observational study, between 2017 and 2020, we evaluated fifty-six patients with different carcinomas. Higher d-ROM levels and neutrophil to lymphocyte ratio (NLR) ≥ 3.0 were significantly associated with stage IV ($p < 0.001$) and body mass index ≥ 30 kg/m². These results suggest that the d-ROM and NLR quantification may be effective predictors of cancer outcomes. Further studies are needed to evaluate the predictive accuracy of these biomarkers to stratify patients and optimize treatment strategies."

Cancer, D-ROMs test, Neutrophils-to-lymphocytes ratio (NLR), Predictive medicine.



54

Exploring Oxidative Stress Biomarker d-ROM and Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio as Predictors of Cancer Outcomes: Insights from an Observational Study

Trabalho completo

Oncologia

"Aires Oliveira, C. (1)., Iorio EL. (2)., Espíndola, FS. (1).

(1) Laboratory of Biochemistry and Molecular Biology, Institute of Biotechnology, Federal University of Uberlandia, Uberlandia 38408-100, MG, Brazil.

(2) International Observatory of Oxidative Stress, Salerno, Italy.

Oxidative stress is implicated in all phases of cancer. A consequence of oxidative metabolism is producing reactive oxygen species (ROS), which contribute to tumor growth, angiogenesis and metastasis. The interaction between heightened metabolic activity, dysfunctional blood flow, and exacerbated inflammation plays a central role in developing and progressing various malignancies. Among the available biomarkers of oxidative stress, derivatives of reactive oxygen metabolites (d-ROMs) provide a suitable measure of the “total oxidant capacity” of a serum/plasma blood sample as a proxy of circulating reactive oxidant species levels. Serum d-ROM levels can be measured using standard biochemical analyzers and portable photometers, making them accessible for clinical use. However, data on the association between d-ROM levels and systemic inflammatory markers, such as the neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR), in cancer is still limited. This observational pilot study conducted between 2017 and 2020 evaluated fifty-six patients with different carcinomas. Higher d-ROM levels and an $NLR \geq 3.0$ were significantly associated with stage IV cancer ($p < 0.001$) and a body mass index ≥ 30 kg/m². These findings suggest that quantifying d-ROM and NLR may effectively predict cancer outcomes. Further research is required to assess the predictive accuracy of these biomarkers to stratify patients and optimize treatment strategies.

Biomarkers; Cancer; D-ROM; Oxidative stress; Prognosis.



55

Efeito biológico de um metalocomplexo de zinco inédito em células de Câncer de Mama triplo-negativo

Trabalho completo

Biologia molecular

"Ferreira, H. S. V. (1)*, Machado, R. A. S. (1), Siqueira, R. P. (1), Silva, F. C. (1), Matos, A. C. P. (1), Borges, D. S. (1), Oliveira, C. G. (2), Araújo, T. G. (1).

(1) Laboratório de Genética e Biotecnologia, Instituto de Biotecnologia, Universidade Federal de Uberlândia, Campus Patos de Minas, Patos de Minas, MG.

(2) Laboratório de Química, Instituto de Química, Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, MG.

Considerado o tumor que mais acomete as mulheres em todo o mundo, o câncer de mama (CM) é uma doença de etiologia multifatorial, apresentando grande heterogeneidade. Devido a isso, essas lesões são classificadas molecularmente, sendo o CM triplo-negativo (TN) o subtipo mais agressivo, com pior prognóstico e terapêutica limitada, tratado majoritariamente, por quimioterapia. Todavia, seus efeitos colaterais somados à agressividade desses tumores, limitam sua eficácia e exigem novas estratégias, tornando imperativa a busca por compostos inéditos. Nesse cenário, destacam-se os metalocomplexos, sendo o Zinco (II) um dos conjugados mais empregados. O objetivo do presente trabalho foi avaliar a atividade biológica de um novo complexo de Zn (II), o complexo 4, em células de CMTN. Para isso as linhagens celulares mamárias MCF-10A (não tumoral), MCF7 (luminal), MDA-MB-453 (HER2+) e a MDA-MB231 (CMTN), e as células HUVEC (endotelial de cordão umbilical) e HFF (Fibroblasto), foram cultivadas. A citotoxicidade do complexo 4 foi determinada via MTT e os valores de IC₅₀ foram calculados. Ensaio de clonogenicidade, migração celular, efeito pró-apoptótico (enzimas caspases 3 (CAS 3) e 8 (CAS 8)) e quimiossensibilização, foram conduzidos na linhagem MDA-MB-231. O complexo 4 apresentou citotoxicidade significativa para a linhagem MDA-MB-231, com um valor de IC₅₀ igual à 16,3 µM, após 48 horas. À 8,0 µM (IC₅₀/2) o composto promoveu uma redução significativa na clonogenicidade dessas células e os resultados da migração celular foram consistentes com os de clonogenicidade. Nessa mesma concentração (8,0 µM) a atividade da enzima CAS 8 foi reduzida e o pré-tratamento com 0,5 µM sensibilizou essas células ao tratamento com os quimioterápicos testados. A inibição da viabilidade celular foi mais evidente para Doxorubicina. Em conjunto, esses resultados apresentam o complexo 4 como um agente promissor para o tratamento do CMTN e evidenciam seu potencial na supressão da quimiorresistência associada a esses tumores.

Neoplasia maligna da mama, Química inorgânica, Compostos metálicos, Tratamento, quimiorresistência.



56

IDENTIFICAÇÃO DE LIPÍDEOS INTRATUMORAIS RELACIONADOS COM O PROGNÓSTICO DE PACIENTES COM MELANOMA CUTÂNEO

Trabalho completo

Oncologia

Santos, B. N. (1)*, Gomes, G. D. (1), Carr, E. D. S. M. M. (1), Possik, P. A. (2), Bernardes, S. S. (1)

(1) Laboratório de Microambiente Tecidual e Patologia Experimental - Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, MG

(2) Centro de Pesquisa - Instituto Nacional de Câncer, Rio de Janeiro, RJ.

Os lipídeos são moléculas importantes durante toda a carcinogênese, participando dos processos de proliferação, migração e sinalização celular. Assim, lipídeos são potenciais alvos terapêuticos em cânceres como o melanoma, um câncer de pele com baixa taxa de resposta terapêutica e alta taxa de mortalidade. O objetivo deste trabalho foi avaliar a relação de diferentes espécies de lipídeos intratumorais com os desfechos Sobrevida Livre de Recorrência (SLR), Sobrevida Específica da Doença (SED) e Sobrevida Geral (SG) em pacientes com melanoma cutâneo em 5 anos. Para isso, foi realizada a lipidômica de tumores de melanoma cutâneo primário de pacientes atendidos no Instituto Nacional de Câncer (CAAE: 11804919.0.0000.5274). Para avaliar a relação dos desfechos de interesse com os 496 lipídeos determinados, foi realizada regressão de Cox univariada, e os lipídeos com $p < 0,1$ foram selecionados para análise multivariada ajustada por variáveis clínicas. Vinte espécies se relacionaram com a SLR ($p < 0,1$), sendo 16 espécies de cardiolipina (CL). Para a SED, 59 espécies foram identificadas na univariada ($p < 0,1$), de maioria das espécies de fosfatidiletanolamina-plasmenil (pPE) e ceramida (Cer), enquanto para a SG foram identificados 271 lipídeos na univariada, de maioria pPE e fosfatidilcolina (PC). Nas análises multivariadas, a espécie CL(18:2x2/20:3/EPA) foi considerada um fator de risco independente para recorrência do melanoma. Já as espécies PC(15:0/16:0), pPC(p20/16:0), CE(20:3), CE(22:4), CE(ARA) e CE(16:0) foram fatores de risco independente para SG, enquanto a Cer(d18:1/30:1) foi considerada um fator de proteção independente para esse mesmo desfecho. Nenhum lipídeo foi considerado fator de risco independente para a SED. Dessa forma, lipídeos envolvidos na proliferação celular (CL), sinalização imune (PC) e na formação de droplets de lipídeos (CE) foram consideradas como fator de risco relacionados ao pior prognóstico do melanoma, sendo identificados como potenciais alvos terapêuticos.

Neoplasia cutânea. Alvo terapêutico. Fatores de risco.



57

O tratamento por via oral com a beta-glucana fúngica Botriosferana reduz o crescimento do melanoma B16F10 por aumentar os níveis de IFN-gama intratumoral

Trabalho completo

Oncologia

"Brito, L.F. (1)*, Santos, A.C.B. (1), Watanabe, G.S.(1), Santos, B.N. (1), Fontes, I. C. (1), Pereira, L.P.P. (2), Dekker, R. (3), Dekker, A.B.(3), Russo, R.C. (4), Bernardes, S.S.(1)

1. Departamento de Patologia, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, Brasil;

2. Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZMINAS) - Belo Horizonte, Brasil.

3. Instituto Tecnológico Federal do Paraná, Campus Londrina, Brasil;

4. Departamento de Fisiologia e Biofísica, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, Brasil."

O melanoma cutâneo é um câncer marcado por importantes alterações na resposta imune antitumoral. Tratamentos quimioterápicos convencionais são frequentemente ineficazes no estágio metastático, tornando a imunoterapia uma importante modalidade de tratamento. As beta-glucanas são polissacarídeos cuja atividade biológica varia conforme sua origem e estrutura, e as de origem fúngica são conhecidas pela capacidade de interação com receptores de reconhecimento padrão, modulando a produção de citocinas em diferentes doenças, incluindo no câncer. O objetivo deste trabalho foi associar o perfil de citocinas tumorais com o efeito antitumoral da Botriosferana (BOT), produzida pelo fungo *B.rhodina* e da Wellmune®(WM), extraída da parede celular de *S.cerevisiae*, no modelo experimental de melanoma murino B16F10. Células B16F10 foram inoculadas subcutaneamente em 25 camundongos C57BL6. Após 5 dias, os tratamentos com 30 mg/kg WM ou BOT por via oral (v.o.) ou intraperitoneal (i.p.) foram realizados a cada 72 horas. O grupo controle recebeu solução salina. O crescimento tumoral foi monitorado com auxílio de paquímetro, e no 17º dia os animais foram eutanasiados e os tumores pesados e armazenados para análises de seis citocinas através do método Cytometric Bead Array. A BOT v.o reduziu volume e peso tumoral em relação ao grupo controle ($p=0,0005$), enquanto sua administração i.p. resultou em redução de apenas 15,78% do peso tumoral. Embora WM v.o. tenha reduzido o peso tumoral em 40,4%, não foi estatisticamente significativo. No grupo BOT v.o, os níveis das citocinas TNF-alfa e IL-2 aumentaram em 2,2 vezes, e a IFN-y em 3 vezes, sendo apenas essa última estatisticamente significativa ($p=0,0479$) em relação ao grupo controle. Conclui-se que o efeito antitumoral da BOT v.o. se dá através da ativação do sistema imune adaptativo, considerando que a IFN-y é produzida por células imunes citotóxicas.

Palavras-chave: Imunomoduladores; Antitumoral; Citocinas;



58

Avaliação da potencial atividade citotóxica e genotóxica de metalocomplexos à base de rênio

Trabalho completo

Oncologia

Teixeira, M. H. S. (1), Lavor, T. S. (2), Matos, P. A. (2), Lino, R. C. (1), Silva, C. M. F. (1), Carmo, M. E. G. (2), Beletti, M. E. (3), Patrocínio, A, O. T. (2), Tsubone, T. M. (2), Bastos, L. M. (1), Oliveira-Júnior, R. J. (1)*

(1) Laboratório de Citogenética, Universidade Federal de Uberlândia, MG.

(2) Laboratório Interdisciplinar de Fototerapia e Biomoléculas (LIFeBio), , Universidade Federal de Uberlândia, MG.

(3) Instituto de Ciências Biomédicas, Universidade Federal de Uberlândia, MG.

O câncer é uma doença caracterizada pela multiplicação desordenada de células geneticamente alteradas, tornando-se um problema de saúde pública devido à alta incidência e mortalidade. Tratamentos, como cirurgia e quimioterapia, apresentam efeitos colaterais e resistência tumoral. Complexos metálicos têm se mostrado promissores ao interagir com estruturas biológicas e induzir apoptose, oferecendo potencial para terapias mais eficazes e menos colaterais no combate ao câncer. O estudo utilizou cultivos celulares de PNT2, B16-F10 e NIH/3T3 com meio RPMI-1640 para testes de citotoxicidade, viabilidade celular, seletividade e interação com DNA. Métodos incluíram ensaios de resazurina, eletroforese, docking molecular, análise de ciclo celular por citometria de fluxo, e indução de apoptose, empregando software para análise de dados e imagens. Este estudo investiga os potenciais terapêuticos de três complexos de rênio ($[\text{Re}(\text{CO})_3(\text{phen})(\text{py})]^+$, $[\text{Re}(\text{CO})_3(\text{dpq})(\text{py})]^+$, e $[\text{Re}(\text{CO})_3(\text{dppz})(\text{py})]^+$) em células de câncer cervical HeLa. A análise de citotoxicidade revelou que os complexos apresentam moderada toxicidade contra essas células, com valores de IC₅₀ inferiores a 50 μM , sugerindo seu potencial como candidatos promissores para terapias anticâncer. O Índice de Seletividade (IS) mostrou-se inferior a dois, indicando que os complexos não distinguem suficientemente entre células tumorais e não tumorais, apontando para a necessidade de estratégias complementares para aumentar a seletividade. O estudo também utilizou docking molecular para investigar as interações dos complexos com a proteína BSA, revelando interações favoráveis nos sítios de triptofano 134 e 213. Esses resultados fornecem pistas sobre os mecanismos de ação dos complexos. Em comparação com outros complexos de rênio previamente estudados, os compostos analisados demonstraram maior potencial, com valores de IC₅₀ mais baixos. A pesquisa contribui para o desenvolvimento de novos agentes antitumorais e aprofunda o entendimento das interações desses complexos com proteínas, oferecendo uma perspectiva promissora para o uso de compostos de rênio no tratamento do câncer.

Citotoxicidade; Tratamento de Câncer; Quimioterapia.



59

Caracterização ultraestrutural das fibras de colágeno no carcinoma micropapilar invasivo da glândula mamária canina

Trabalho completo

Patologia comparada

"Reys, M.P. (1)*, Oliveira, A.L.C.B. (2), Santana, T.C.F. (1), Nakagaki, K.Y.R. (4), Rodrigues, M.A. (3), Cassali, G.D. (1)

(1) Laboratório de Patologia Comparada, Universidade Federal de Minas Gerais, MG.

(2) Laboratório de Reprodução Humana do Hospital das Clínicas, Universidade Federal de Minas Gerais, MG.

(3) Departamento de Bioquímica e Imunologia, Universidade Federal de Minas Gerais, MG.

(4) Celulavet – Centro de Diagnóstico Veterinário, Belo Horizonte, MG.

"

O carcinoma micropapilar invasivo da glândula mamária (CMIM) é composto por células malignas organizadas em mórulas dentro de espaços císticos, e apresenta comportamento agressivo em mulheres e em cadelas. Sabe-se que o microambiente tumoral e as características das fibras colágenas influenciam no comportamento pró-tumoral. O objetivo desse estudo é avaliar e comparar o diâmetro de Feret das fibras de colágeno no estroma adjacente aos espaços císticos do CMIM caninos em áreas in situ, de transição e invasoras, e na mama normal. Foram analisadas sete amostras de CMIM de cadelas e uma amostra de mama normal, utilizando microscopia eletrônica de transmissão. As amostras foram processadas e transformadas em blocos de resina Epon® para a realização de cortes ultrafinos, que foram analisados com o microscópio Tecnai® G-12 FEI-120 KV. Quatro imagens de cada grupo foram selecionadas. O diâmetro de Feret foi medido a partir de 20-50 fibras por imagem pelo software ImageJ®, e os dados foram analisados pelo GraphPad Prism®. Valor de $p < 0,05$ foi considerado significativo. A mediana do diâmetro das fibras colágenas foi de 48,13 na mama normal, 57,92 em áreas in situ, 54,16 em áreas de transição e 68,9 em áreas invasoras. O teste de Kruskal-Wallis ($p < 0,0001$) e post-hoc de Dunn indicou diferença significativa entre os diâmetros das fibras entre área in situ e área de transição ($p = 0,0092$), entre área invasora e mama normal ($p < 0,0001$), entre área invasora e área in situ ($p = 0,0004$) e entre área invasora e área de transição ($p < 0,0001$). O maior diâmetro das fibras colágenas em áreas invasoras em relação às outras áreas no CMIM corrobora com estudos que demonstram que as fibras colágenas de maior espessura estão associadas a casos mais agressivos de carcinoma mamário em cães. O estudo do microambiente tumoral é fundamental para a compreensão da progressão tumoral.

microscopia eletrônica de transmissão; microambiente tumoral; estroma.



60

PADRONIZAÇÃO DE MODELO EXPERIMENTAL DE CÂNCER COLORRETAL INDUZIDO POR AOM/DSS EM CAMUNDONGOS C57BL/6

Trabalho completo

Patologia experimental

Borges, A. D.(1,2)*, Borges, A. C. P (2), Costa, A. A. L (1), Moura, L. M. M (1), Cassali, G. D (3), Cardoso, V. N (2) e Generoso, S. V (1) "PADRONIZAÇÃO DE MODELO EXPERIMENTAL DE CÂNCER COLORRETAL INDUZIDO POR AOM/DSS EM CAMUNDONGOS C57BL/6

Borges, A. D.(1,2)*, Borges, A. C. P (2), Costa, A. A. L (1), Moura, L. M. M (1), Cassali, G. D (3), Cardoso, V. N (2) e Generoso, S. V (1)

(1) Departamento de Nutrição, Escola de Enfermagem – Universidade Federal de Minas Gerais – UFMG, Belo Horizonte, MG.

(2) Laboratório de Radioisótopos, Faculdade de Farmácia - Universidade Federal de Minas Gerais – UFMG, Belo Horizonte, MG.

(3) Laboratório de Patologia Comparada - Universidade Federal de Minas Gerais – UFMG, Belo Horizonte, MG.

A prevalência do câncer colorretal (CCR) aumentou nos últimos anos, motivando estudos experimentais que visem elucidar mecanismos, propor possíveis tratamentos e buscar por métodos alternativos de diagnóstico. O objetivo do presente estudo é padronizar um modelo experimental de CCR e avaliar a utilização da bombesina radiomarcada com tecnécio-99m como marcador específico para diagnóstico e acompanhamento de CCR. Camundongos machos, C57BL/6, 6-8 semanas de idade, foram divididos em 2 grupos: Grupo controle (CTL) sem indução de tumor e grupo câncer (CA) com indução de tumor. No dia 0 os animais foram pesados e receberam 12mg/kg de Azoximetano (AOM) por via intraperitoneal. No dia 03, foram iniciados 3 ciclos de DSS a 3% na água filtrada intercalados com 15 dias de água filtrada. Foram realizadas eutanásias com 2 e 3 ciclos de DSS completos para realização de imagens cintilográficas. Foram analisados peso, consumo alimentar, tamanho do intestino, número de pólipos e histologia do intestino grosso, além de imagens cintilográficas in vivo e ex-vivo. CEUA: 103/2022. Os animais iniciaram o experimento com o mesmo peso em ambos os grupos $p>0,05$. Ao final de cada ciclo de DSS os animais do grupo CA apresentaram perda de peso, além de encurtamento do intestino grosso quando comparado com o controle $p<0,05$. A mediana de pólipos foi de 8,5 (3 – 20) por animal. No intestino, as imagens histológicas mostraram desenvolvimento de adenocarcinoma colorretal. A administração de ^{99m}Tc -bombesina evidenciou nas imagens cintilográficas a área de desenvolvimento tumoral com 2 e 3 ciclos de DSS completos in vivo e foram confirmadas com ex-vivo. Portanto, a bombesina apresentou captação específica no tumor colorretal, podendo ser usada como marcador específico de CCR induzido por AOM/DSS, tornando-se método alternativo de detecção, por imagens cintilográficas, do tumor experimental.

tumor colorretal, câncer, colite, cintilografia



61

Impact of ECOG and AGS-PPP Scores on Survival of Patients with Advanced Cancer

Trabalho completo

Oncologia

Ferreira, L.G.Q. (1) *, Machado, A.M. (1), Menezes, T.M. (1), Cardoso, L. O. C. (1), Rocha, B. M. M. (1), Santos, G. S. (2), Canto, P. P. L. (3), Paiva, C. E. (4), Maia, Y. C. P. (1)

(1) Nutrition and Molecular Biology Research Group, School of Medicine, Federal University of Uberlandia, MG.

(2) Amaral Carvalho Hospital, Jaú Cancer Hospital, Jaú, SP.

(3) Department of Clinical Oncology, Clinic's Hospital, Federal University of Uberlandia, Uberlandia, MG.

(4) Palliative Care and Quality of Life Research Group (GPQual), Pio XII Foundation, Barretos Cancer Hospital, Barretos, SP.

Advanced cancer remains a leading cause of morbidity and mortality worldwide, presenting a constant challenge for healthcare professionals in palliative care. Identifying clinical predictors that help estimate survival time in these patients is essential for developing more effective, personalized cancer management approaches. Among predictors used, the Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status (ECOG) assesses functional capacity in advanced cancer patients, and the AGS PPP score (Global Subjective Assessment Produced by the Patient) evaluates nutritional status, which can impact clinical outcomes. This study aimed to evaluate the influence of different clinical and nutritional predictors on the survival time of patients with advanced cancer. Sixty-three patients with advanced cancers treated at the Clinics Hospital of the Federal University of Uberlândia (HC-UFU) were included. Univariate Cox proportional hazards regression (Cox-PH) was employed for each predictor to determine relevance for constructing the multivariate model. The grouped ECOG score (HR=1.63, 95% CI: 1.09-2.46, $p<0.05$) and AGS PPP score (HR=1.43, 95% CI: 1.04-1.97, $p<0.05$) were significant predictors for constructing the multivariate model. To examine the combined influence of the grouped ECOG score and AGS PPP classification on survival time, a multivariate Cox-PH analysis was performed. The multivariate Cox-PH regression analysis of 63 patients, mean age 63 years (SD ± 10.64), revealed that the grouped ECOG score (HR=1.54, 95% CI: 1.03-2.32, $p<0.05$) and AGS PPP score (HR=1.39, 95% CI: 1.00-1.93, $p<0.05$) were significant predictors of survival. This suggests that each incremental point in grouped ECOG and AGS PPP scores increased the risk of reduced survival by 54% and 39%, respectively. Therefore, this study reinforces the importance of considering both scores in clinical practice and the need for effective interventions to improve oncology patients' clinical condition.

Oncology; Nutritional Assessment; Clinical performance; Prognostic Factors; Palliative Care.



62

OPTIMIZATION AND CHARACTERIZATION OF NANOSTRUCTURED LIPID CARRIERS AS PROMISING TREATMENT FOR COLORECTAL CANCER

Trabalho completo

Nanotecnologia

" Bastos, L. M. (1,2)*, Ribeiro, L. N. M. (1), Bugatti, P. H. A. (1), Paixão, A. F. N. (1), Vaz, E. R. (1); Saito, N. (1), Cardoso, V.N. (2)

(1) Laboratory of Nanobiotechnology Prof. Dr. Luiz Ricardo Goulart, University Federal of Uberlândia, Uberlândia, MG

(2) Laboratory of Radioisotope University Federal of Minas Gerais, Belo Horizonte- MG

In the field of bioactive delivery systems development, it is essential to elucidate the variables that can influence the success of formulations. The factorial design is a versatile tool usually applied in the optimization of the development process of lipid nanocarriers, improving the preparation through methodology adjustments and decreasing the lab time working. The current work describes the optimization of the preparation process of Nanostructured Lipid Carriers (NLC) composed of structural lipids and non-ionic surfactant. 24 factorial experimental design with triplicate of the central points were used in the development of these formulations. The variables chosen were the excipients: total lipids (10 to 15 %), liquid lipids (20 to 30 %) and surfactant (2 to 3 %) concentrations. Three different responses were analyzed on order to determinate the range of optimal formulations: size (nm), polydispersity index (PDI) and Zeta potential (-mV). Data were treated using the Design-Expert v 9.0.4 program (StatEase, Minneapolis, United States). The most effective formulations have been revealed by the factorial results. Moreover, ATR-IR analysis confirmed that the lipid structured was successfully formed. These findings have allowed to select the optimal system to be further submitted to in vitro and in vivo anticancer assays.

Experimental design; chemometric; structural characterization; NLC.



63

Caracterização das atividades biológicas e das vias oncogênicas moduladas por novos compostos da classe dos benzotiazóis em células tumorais mamárias

Trabalho completo

Oncologia

"Ubaldo A. L. (1)*, Ramos C. D. G. L. S. (1), Rocha G. G. (1), Silva F. C. . (1), Siqueira, R. P. (1), Júnior C. O. R. (2), Araújo, T. G. (1).

(1) Laboratório de Genética e Biotecnologia, Instituto de Biotecnologia, Universidade Federal de Uberlândia, Campus Patos de Minas, Patos de Minas, MG.

(2) Laboratório de Síntese de Candidatos a Fármacos, Instituto de Química, Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, MG.

O câncer de mama (CM), a neoplasia maligna mais comuns entre as mulheres no mundo, apresenta o subtipo triplo negativo (CMTN) como o mais agressivo e difícil de tratar. Este subtipo é caracterizado pela ausência de receptores hormonais e do receptor tipo 2 do fator de crescimento epidérmico humano, o que limita as opções terapêuticas à quimio e radioterapias. No entanto, a eficácia é frequentemente comprometida por efeitos colaterais debilitantes e pela resistência ao tratamento. Portanto, novas alternativas são necessárias e compostos derivados de benzotiazol têm atraído crescente interesse devido à sua estrutura química versátil e atividades farmacológicas promissoras, como efeitos antimicrobianos e anti-inflamatórios. Assim, este estudo buscou avaliar as atividades de um novo derivado de benzotiazol, composto 3 (CAC028), em células de CM. Foram cultivadas as linhagens tumorais mamárias MFC-7 (luminal), MDA-MB-231 (TN) e as não tumorais MCF-10A, além da HFF (fibroblasto). Foram conduzidos os testes de citotoxicidade, migração e clonogenicidade. Após 48 horas de tratamento, o IC50 observado para linhagem MDA-MB231 foi de 19,34 μ M. Nas concentrações 9,67 e 4,83 μ M (IC50/2 e IC50/4), a migração dessas células foi inibida significativamente em 60% e 35%, respectivamente. Já a clonogenicidade reduziu em 40% e 35% nessas mesmas concentrações. De fato, o composto testado é promissor e ensaio posteriores são necessários para elucidar seus mecanismos de ação.

Câncer de Mama, Benzotiazol, Citotoxicidade, Terapia.



64

Granulomatose linfomatóide pulmonar em cão: relato de caso

Relato de caso

Patologia comparada

"Dariva, A.A. (1)*, Flecher, M.C. (2), Senhorello, I. L. S. (3), Sepúlveda R. V. (2)

(1) Laboratório de Patologia Comparada – Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, MG.

(2) Docente do curso de Medicina Veterinária da Universidade Vila Velha – UVV.

(3) Departamento de Clínica, Cirurgia e Reprodução Animal. Faculdade de Medicina Veterinária de Araçatuba- FMVA/UNESP."

Granulomatose linfomatóide, ou linfoma angiocêntrico, é uma variação rara dos linfomas, composto por grandes linfócitos B, constituindo a população neoplásica, e numerosos linfócitos T como uma resposta citotóxica. É uma neoplasia linfoproliferativa de caráter angiocêntrico e angioinvasivo, descrita em cães jovens, gatos e humanos. O presente caso relata uma cadela sem raça definida, de sete anos atendida no Hospital Veterinário da Universidade Vila Velha, apresentando tosse e hemoptise persistentes. A radiografia torácica evidenciou padrão alveolar em formato circular de bordos irregulares em topografia de lobo caudal esquerdo. Assim, realizou a pneumectomia com envio do material para o exame histopatológico. Macroscopicamente era um nódulo extenso, de superfície irregular, branco e com áreas arroxeadas. Microscopicamente, se tratava de uma proliferação de células redondas ao redor e invadindo túnica de vasos sanguíneos e parecia estar associada a ruptura de parede de bronquíolos associado a grande quantidade de plasmócitos, eosinófilos e discreta quantidade de neutrófilos. Foram observadas acentuada anisocariose, anisocitose, pleomorfismo e 45 figuras de mitose em 15 campos de 400x. A análise imuno-histoquímica mostrou numerosos linfócitos PAX5 positivos imaturos e atípicos e algumas das células foram positivas para PAX5 e CD21 simultaneamente. Linfócitos grandes e pequenos positivos para CD3 foram vistos principalmente nas áreas com envolvimento vascular angiocêntrico e angioinvasivo. Nessas áreas, células positivas para CD79a e CD3 estavam, por vezes, em padrões mistos, e ao longo do tumor foram observados macrófagos positivos para IBA I dispersos, confirmando o diagnóstico de granulomatose linfomatóide. O animal começou o protocolo CHOP como esquema terapêutico após a cirurgia e segue em acompanhamento oncológico. Os sinais clínicos foram inespecíficos, os exames de imagem pulmonar foram importantes para a identificação da neoplasia. A localização, macroscopia, microscopia e imuno-histoquímica foram imprescindíveis para o diagnóstico. A associação da cirurgia e a quimioterapia permitiram que o animal tivesse um prognóstico favorável.

tumor, pulmão, neoplasia, linfoma.



65

Diagnostic of mammary carcinoma in dogs: a machine learning spectroscopy approach=

Trabalho completo

Oncologia

"Amaral, P. H. R. (1)*, Silva, M. I. (1), Cassali, G. D. (2), Garcia, A. P. (2), González, J. C. (1)
(1) Departamento de Física, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brazil.

(2) Laboratório de Patologia Comparada, Departamento de Patologia Geral, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brazil.

"The study presents a novel diagnostic method for differentiating between benign and malignant breast tumors in dogs, utilizing advanced machine learning techniques. This method employs ellipsometry, an optical technique, to analyze tissue samples scanned across wavelengths from 245 to 1700 nm at various incidence angles. This process generates Muller matrix data, which provides detailed information about the tissues' optical properties.

To interpret this complex data, the study used five machine learning models: K-Nearest Neighbors (KNN) for its simplicity and effectiveness; Logistic Regression (LR) for its interpretability; Support Vector Machine (SVM) for its strength in high-dimensional spaces; eXtreme Gradient Boosting (XGBoost) for its performance; and Multilayer Perceptron (MLP) for capturing complex patterns. The study focused on binary classification to distinguish between tumor types, optimizing model accuracy through parameter and hyperparameter tuning with the Optuna library.

The validation process involved several steps to ensure model reliability. This included detecting outliers with KNN, correcting class imbalances using Synthetic Minority Over-sampling Technique (SMOTE), and selecting relevant features with the Select From Model technique. A total of 30 five folds cross-validation trials were conducted to thoroughly evaluate model performance (accuracy = 80%, Specificity = 95%, Sensibility = 76%) and ensure robust and generalizable results.

The use of these sophisticated machine learning techniques and rigorous validation methods has significantly improved the diagnostic accuracy for breast tumors in dogs. This innovative approach not only enhances current diagnostic practices but also holds promise for application in other veterinary and medical diagnostics, potentially advancing the field further."

Cancer, Artificial Intelligence, Ellipsometry



66

Giant cell granuloma of the jaws and keratin-positive giant cell-rich tumor of bone and soft tissue

Trabalho completo

Biologia molecular

"Coura, B.P. (1)*, Santana, M.S.P (2), Fonseca, F.P. (2), de Sousa, S.F. (2), Gomez, R.S. (2), Gomes, C.C. (1)

(1) Department of Pathology, Biological Sciences Institute, Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG, Brazil.

(2) Department of Oral Surgery and Pathology, School of Dentistry, Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG, Brazil.

Giant cell-rich tumors represents a heterogeneous group of benign and malignant lesions, including those affecting bone and soft tissue. These tumors are characterized by the presence of multinucleated osteoclast-like giant cells and share histopathological features with giant cell granulomas of the jaws. Recently, a subset of giant-cell rich soft tissue tumors has been identified with recurrent translocations involving HMGA2 and NCOR2 genes fusions. Additionally, translocations have been reported in some cases of central tumor, although these did not have the mutation in H3-3A typically found in giant cell tumors of the bone. These translocation-positive tumors also express cytokeratin (AE1/AE3), unlike other giant cell tumors. Given the similarities between central and peripheral giant cell granuloma of the jaws and keratin-positive giant cell-rich tumor of bone and soft tissue, we hypothesized whether the keratin-positive tumors could also occur in the maxillary bones. Therefore, we aimed to investigate cytokeratin expression in giant cell granulomas of the jaws. We performed an immunohistochemical analysis using monoclonal mouse anti-human cytokeratin primary antibody (AE1/AE3 clones) in a cohort of 16 cases, including 7 peripheral and 9 central giant cell granuloma samples. Normal epithelial tissue from peripheral giant cell granulomas was used as an internal positive control. None of the cases showed cytokeratin expression in the proliferative component (16/16), and cytoplasmic immunopositivity was limited to the normal epithelial tissue of peripheral giant cell granulomas. Although keratin immunopositivity was absent in the present giant cell granulomas cohort, we cannot completely exclude the possibility of keratin-positive giant cell-rich tumors occurring in the jaws. Further studies with larger cohorts from different laboratories are necessary for better understanding. Financial support: CNPq (Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico)/Brasil, FAPEMIG (Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais)/Brasil, CAPES (Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior)/Brasil.

molecular pathology; giant cell tumor; keratin-positive; genetics; mutation



67

Investigation of pathogenic mutations in the mesenchymal and epithelial components of mixed odontogenic tumors

Trabalho completo

Biologia molecular

"Coura, B.P. (1)*, Bernardes, V.F. (1), de Sousa, S.F.(2), Diniz, M.G. (1), Moreira, R.G.(3), de Andrade, B.A.B. (4), Romañach, M.J. (4), Pontes, H.A.R.(5), Gomez, R.S.(2), Odell, E.W.(6), Gomes, C.C. (1)

(1) Department of Pathology, Biological Sciences Institute, Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, Brazil. (2) Department of Oral Surgery and Pathology, School of Dentistry, Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, Brazil.

(3) Center of Multi-Users Laboratories-Genomics Laboratory, Biological Sciences Institute, Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, Brazil. (4) Department of Oral Diagnosis and Pathology, Dental School, Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brazil (5) Service of Oral Pathology, João de Barros Barreto University Hospital, Universidade Federal do Pará (UFPA), Belém, Brazil; (6) Head and Neck Pathology, King's College London, Guy's Hospital, London, United Kingdom

Mixed odontogenic tumors comprise a group of true neoplasms, represented by ameloblastic fibroma (AF) and its malignant counterpart, the ameloblastic fibrosarcoma (AFS), hamartomas, represented by odontomas (OD), and a poorly understood intermediate group including ameloblastic fibrodentinoma (AFD) and ameloblastic fibroodontoma (AFO). These lesions share histopathological features, sometimes making accurate diagnosis challenging. Their molecular pathogenesis has not been established, and understanding their genetic basis could refine classification and help define molecular markers for diagnostic purposes. In this study, we investigated hotspot mutations in mixed odontogenic tumors. Three AF and one AFD samples were screened by next-generation sequencing using a gene panel of oncogenes and tumor suppressor genes and the reported BRAF p.V600E pathogenic variant was confirmed by allele-specific real-time qPCR. The mutation was validated and tested in a validation cohort, which included a total of 28 cases of mixed odontogenic tumors. 22 of these cases underwent microdissection and laser capture, allowing the mutation status of the epithelial and the mesenchymal component to be assessed separately. We uncovered BRAF p.V600E pathogenic mutation in the mesenchymal component of 4/10 AF, 2/5 AFD, 2/6 AFO, and 2/3 AFS, whereas all 5 odontoma cases (5/5) were wild-type for BRAF p.V600E. The mutation was observed in the epithelial component of only one case of AF and one of AFO. Notably, one AFS case presented an AF area and the mesenchymal component of both (AFS and AF) showed BRAF p.V600E, supporting the concept of malignant progression from a benign AF precursor. In conclusion, AF, AFD, AFO, and AFS show BRAF p.V600E in their mesenchymal component, unlike OD, suggesting that they are molecularly distinct from OD. These findings also support the idea that at least a subset of AFD and AFO may represent distinct neoplastic entities. Financial support: CNPq (Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico)/Brasil, FAPEMIG (Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais)/Brasil, CAPES (Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior)/Brasil.

mutations; ameloblastic fibroma; odontoma; ameloblastic fibroodontoma; ameloblastic fibrodentinoma



68

Análise da expressão de AR-V7 em pacientes com câncer de próstata localizado e metastático por biópsia líquida

Trabalho completo

Oncologia

Alqualo, N. O. (1)*, Vaz, E. R. (1), Morais, S. H. F. (2), Oliveira, L. A. (2), Alonso-Goulart, V. (1).

(1) Laboratório de Nanobiotecnologia Prof. Dr. Luiz Ricardo Goulart Filho - Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, MG.

(2) Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia – Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, MG.

O câncer de próstata (CaP) é o segundo tipo de câncer mais comum em homens no mundo. Parte dos pacientes acometidos pela doença pode apresentar variantes do receptor de andrógenos (AR), como AR-V7, derivadas de splicing alternativo. A expressão do AR-V7 é associada à resistência à castração, pior prognóstico e menor resposta ao tratamento com bloqueadores do AR, mas há evidências de melhor resposta aos taxanos. Portanto, a identificação desse biomarcador nos pacientes com CaP pode auxiliar no prognóstico e decisão terapêutica. O trabalho teve como objetivo analisar a expressão do AR-V7 em células de pacientes com CaP localizado e metastático por biópsia líquida. Através da citometria de fluxo, foram analisadas amostras de sangue de 10 pacientes com CaP localizado e 4 com CaP metastático, comparados a 10 indivíduos saudáveis. Após coleta e centrifugação do sangue, o anel leucocitário foi isolado, seguido da lise de hemácias com BD Pharm Lyse™ Buffer e marcação com os anticorpos anti-CD45-PE e anti- AR-V7-PerCP. A compensação de fluorescência foi realizada utilizando BD™ CompBeads, além de anticorpos isotipos e células não marcadas para controle. Os dados foram analisados no software FlowJo e submetidos ao teste de Mann-Whitney no GraphPad Prism 9.3.0. Não foi observada expressão significativa de AR-V7 no grupo com CaP localizado pós prostatectomia independentemente do valor de Gleason e PSA, em comparação ao grupo controle. Contudo, houve diferença significativa na expressão do AR-V7 comparando o grupo com CaP metastático e controle, principalmente nos pacientes que apresentam maior Gleason e PSA. Portanto, a análise do AR-V7 por citometria de fluxo pode auxiliar na avaliação de prognóstico, acompanhamento e escolha do tratamento mais eficaz dos pacientes AR-V7+. Os futuros estudos devem avaliar um maior n amostral, incluindo pacientes em recidiva bioquímica.

Neoplasia da próstata; resistência à castração; variantes do receptor de andrógenos



69

PAPEL DAS FIBRAS NERVOSAS SENSORIAIS NA PROGRESSÃO DO CÂNCER DE MAMA NO MODELO MURINO E0771

Trabalho completo

Patologia experimental

"Salvi, M.(1)*, Sousa, A. M.(2), Fontes, I. C.(1), Pires.L.O.(3), Machado, D. P. D.(4), Fernandes, S. O. A. (3), Russo, C. R.(4), Cassali, G. D.(1), Birbrair, A.(5)

1 Departamento de Patologia Geral do Instituto de Ciências Biológicas da Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, Brasil.

2 Applied Molecular Signaling Laboratory (LabSIMA), Departamento de Bioquímica, Universidade Federal de São Paulo, São Paulo Brasil.

3 Faculdade de Farmácia da Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, Brasil.

4 Programa de Pós-graduação em Ciências Biológicas: Fisiologia e Farmacologia da Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, Brasil.

5 Department of Dermatology, University of Wisconsin-Madison, Medical Sciences Center, Madison, USA

O panorama global do câncer, demonstra um aumento no número de novos casos. Este estudo exploratório investigou os efeitos da ativação das fibras nervosas sensoriais Nav1.8, no contexto do câncer de mama (CEUA 69/23). Utilizando o modelo de camundongo transgênico Nav1.8-Cre+/hM3Dq+, onde as fêmeas tendo entre 10 e 12 semanas de idade foram inoculadas ortotopicamente com células de câncer mama murino E0771 (n=7), após a inoculação foi administrado diariamente Clozapina-N-Oxido (CNO), afim de promover a superestimulação das fibras nervosas Nav1.8. Aos 14 e 27 dias após a inoculação das células, os animais foram submetidos aos testes randall & selito e tail flick a fim de verificar a sensibilidade dos nervos sensoriais, observamos em ambos os momentos que os animais superestimulados apresentavam maior sensibilidade em relação ao grupo controle. Aos 21 e 28 dias após a inoculação das células, utilizando técnicas de quantificação de captação de radiação utilizando complexo peptídeo HYNIC-βAla-Bombesina(7-14) radiomarcado com ⁹⁹Tc, avaliamos o potencial do tumor primário metastizar para órgãos distantes, contudo não foi observado quantificações significativas entre os grupos. Contudo, observamos uma maior intensidade na captação de radiofármaco no fígado sugerindo presença de células tumorais. A eutanásia dos animais ocorreu 28 dias após a inoculação das células. Os resultados indicaram que a ativação das fibras Nav1.8 provocaram aumento no volume tumoral, além de modificação significativa no microambiente tumoral, em resposta à ativação dessas fibras. Observamos uma reconfiguração na expressão de moléculas chave no mecanismo de transição epitélio mesênquima e nas fibras colágenas. A ativação das fibras Nav1.8 também exerceram influência sobre as taxas de proliferação celular e formação de sítios metastáticos hepáticos. Esses resultados ressaltam a importância da inervação sensorial na progressão do câncer de mama, porém ainda são necessárias mais análises para compreender melhor as interações entre fibras nervosas e o microambiente tumoral.

neoplasias da mama; nervos sensoriais; microambiente tumoral; metástase.



70

Perfil da microbiota intestinal de camundongos com melanoma B16F10 e sua relação com o efeito antitumoral exercido por β -glucanas fúngicas

Trabalho completo

Oncologia

"Santos, A. C. B. L(1), Watanabe, G.S*(1), Brito, L.F. (1), Fontes, I. C. (2), Silva, L. S. (3); Salvi, M. (3); Santos, B. N. (3); Frey, G. S. (3); Gomes, G. D. (3); Costa, V. V (3); Dekker, A. B. (4), Dekker, R. F. (4), Vieira, A. T. (5); Galvão, I. (5); Bernardes, S. S.(1)

(1) Departamento de Patologia Geral, Laboratório de Microambiente Tecidual, Instituto de Ciências Biológicas, Universidade Federal de Minas Gerais

(2) Departamento de Patologia Geral, Laboratório de Apoptose e Angiogênese, Instituto de Ciências Biológicas, Universidade Federal de Minas Gerais

(3) Departamento de Morfologia, Centro de Pesquisa e Desenvolvimento de Drogas, Instituto de Ciências Biológicas, Universidade Federal de Minas Gerais

(4) Instituto Tecnológico Federal do Paraná, Campus Londrina, Brasil;

(5) Departamento de Bioquímica e Imunologia, Laboratório de Microbiota e Imunomodulação, Instituto de Ciências Biológicas, Universidade Federal de Minas Gerais

"A microbiota intestinal tem sido relacionada com o prognóstico de alguns tipos de câncer, incluindo o melanoma, que é o câncer de pele mais letal. β -glucanas possuem ação prebiótica, imunomoduladora e antitumoral, e nessa pesquisa nosso objetivo foi caracterizar a microbiota cultivável de camundongos com e sem melanoma B16F10, tratados ou não com as β -glucanas fúngicas, Botriosferana (BOT) e Wellmune (WM). 31 camundongos foram divididos em seis grupos: sem tumor tratados com salina (st salina), com BOT (st BOT) e com WM (st WM), e com melanoma B16F10 subcutâneo tratados com salina (T salina), com BOT (T BOT) e com WM (T WM). Os tratamentos começaram cinco dias após a inoculação das células B16F10. Foram administradas quatro doses de BOT ou WM 30 mg/kg v.o., e os camundongos foram eutanasiados no dia 17. O sangue total foi coletado para a realização do hemograma, o conteúdo do intestino foi coletado em condições assépticas e diluído para análise em diferentes meios de cultivos, e os tumores foram dissecados e pesados. Os resultados mostraram que o melanoma modulou a microbiota intestinal, possivelmente causando disbiose, que foi parcialmente revertida com o tratamento com β -glucanas. A BOT aumentou a proporção de enterobactérias nos animais com tumor e reduziu o peso tumoral em 57,41%. Embora a correlação entre o número de UFC de enterobactérias e o peso tumoral não tenha sido significativa ($p=0,09$) observamos que elas se relacionaram ao aumento do número de granulócitos circulantes ($p=0,03$). Essa redução do volume tumoral pode estar relacionada ao aumento de enterobactérias intestinais que são capazes de ativar o sistema imune inato, como foi possível observar através do aumento de granulócitos circulantes.

prebióticos; câncer; imunomodulação.



71

A transição epitelial-mesenquimal como fator prognóstico em melanomas caninos

Trabalho completo

Oncologia

"Lopes, T. B G. (1)*, Taborda, D. Y. O. (1), Fenelon, C. S (1), Duarte, N. O. (1), Puerto, H. L. D (1), Nakagaki, K. Y. R. (2), Abreu, C. C. (3), Flecher, M. C. (4), Santos, L. C. C. (5), Campos, P. P. (5), Ferreira, E. (1).

(1) Laboratório do Comportamento Celular – Universidade Federal de Minas Gerais

(2) CelulaVet – Centro de Diagnóstico Veterinário – Belo Horizonte/MG

(3) PatoVetVale – Patologia Veterinária do Vale – Taubaté/SP

(4) Universidade Vila Velha – Vila Velha;/ES

(5) Laboratório de Apoptose e Angiogênese – Universidade Federal de Minas Gerais

Os tumores melanocíticos representam cerca de 7% das neoplasias malignas em cães e têm um prognóstico ruim devido à alta incidência de metástase, afetando principalmente a cavidade oral, pele e regiões mucocutâneas. Diferentes estudos demonstram que a progressão dos melanomas pode estar relacionada a alterações na adesão celular, especialmente no processo de transição epitelial-mesenquimal (TEM), contudo sua relação direta com a formação metastática e sobrevida dos animais ainda é incerta. Assim, o presente estudo avaliou a expressão das proteínas E-caderina e N-caderina, envolvidas na TEM, em melanomas caninos e seus linfonodos metastáticos e a relação dessa expressão com o tempo de sobrevida dos animais. Foram selecionados 32 casos de melanomas caninos e seus respectivos linfonodos. Foi feita uma avaliação histopatológica para caracterização do tumor e realizada a técnica de imunohistoquímica para Melan-A, PNL-2, E-caderina e N-caderina, tanto nos tumores primários quanto nas metástases linfáticas. Os resultados revelaram que 47% dos casos eram não metastáticos e 53% metastáticos. Em ambos os grupos, observou-se alta expressão de E-caderina, enquanto a N-caderina variou significativamente, com maior expressão nos tumores primários metastáticos ($p=0,0269$). Nos linfonodos com metástase, não houve correlação significativa entre as expressões de E-caderina e N-caderina ($r=0,247$; $p=0,339$). Tumores com elevada expressão de E-caderina apresentaram um tempo de sobrevida menor, com uma mediana de 4 meses, comparados aos 13 meses daqueles com baixa expressão. Similarmente, alta expressão de N-caderina foi associada a um tempo de sobrevida significativamente menor, com uma mediana de 4 meses, enquanto tumores com baixa expressão apresentaram mediana de 6 meses ($p=0,0410$). A alta expressão de N-caderina em melanomas caninos está associada a maior agressividade tumoral e menor sobrevida, especialmente nos casos metastáticos. Assim, a N-caderina se destaca como um importante indicador prognóstico e possível alvo terapêutico nesses tumores.

Cão; metástase; E-Caderina; N-Caderina; câncer



72

The Role of Low-Intensity Aerobic Exercise in attenuating damage to Cardiac tissue in rats treated with Doxorubicin

Trabalho completo

Fisiologia do Exercício Aplicada à Oncologia

"Pereira, T.C.R.(1)*, Silva, A.T.F.(2,7), Ferreira, B.A.(3), Araújo, F.A. (4), Deconte, S.R.(5), Fidale, T.M.(6), Maia, Y.C.P.(1,7), Resende, E.S.(8).

(1) Nutrition and Molecular Biology Research Group, School of Medicine, Federal University of Uberlândia, Uberlândia, 38405-320, Minas Gerais, Brazil.

(2) Hospital de Amor, 14784-400, Barretos-São Paulo, Brazil.

(3) Center for Natural and Human Sciences, Federal University of ABC, 09210-170, São Paulo, Brazil.

(4) Federal University of São João Del-Rei, 35501-296, Divinópolis, Brazil.

(5) Institute of Biomedical Sciences (ICBIM-UFU), Federal University of Uberlândia, 38405-302, Uberlândia-MG, Brazil.

(6) Department of Medicine (UFCAT), Catalão, 75706-881, Goiás, Brazil.

(7) Laboratory of Nanobiotechnology Prof. Dr. Luiz Ricardo Goulart Filho, Institute of Biotechnology, Federal University of Uberlândia, Uberlândia, 38405-320, Minas Gerais, Brazil.

(8) Laboratory of Experimental Medicine- Universidade Federal de Uberlândia, 38405-317, Uberlândia, Minas Gerais, Brazil.

Cardiotoxicity is a common side effect in cancer patients treated with doxorubicin, often leading to heart failure. In this context, exercise has emerged as a promising non-pharmacological intervention to improve cardiac function. This study aimed to assess the impact of low-intensity aerobic exercise on mitigating cardiac tissue damage, focusing on markers of cardiotoxicity such as macrophage infiltration (NAG) and myeloperoxidase (MPO) levels. Ethical approval was granted by CEUA (protocol number No. 23117.04515-2022-71). Thirty-six rats (average weight: 450g, age: 6 months) were divided into three groups: Control (Group C, n=12), Doxorubicin (Group D, n=12), and Trained Doxorubicin (Group TD, n=12). The animals received four intraperitoneal injections of doxorubicin/saline (2mg/kg) over 4 weeks, followed by a 30-day rest period. Afterward, rats in Group TD underwent 6 months of low-intensity aerobic training. Data were analyzed using one-way ANOVA. Results indicated a significant increase in NAG levels in Group D compared to Groups C and TD (Group D: 6.63 ± 1.01 nmol/mg wet weight; Group C: 5.22 ± 0.96 nmol/mg wet weight ; Group TD: 5.33 ± 1.08 nmol/mg wet weight. Conversely, MPO levels were significantly lower in Group D compared to Groups C and TD (Group D: 2.41 ± 1.43 OD/g wet weight; Group C: 3.62 ± 0.83 OD/g wet weight; Group TD: 3.98 ± 0.36 OD/g wet weight. These findings suggest that aerobic exercise may effectively reverse cardiac tissue damage in doxorubicin-treated rats, as indicated by increased NAG in group D and decreased in MPO levels in treated group. These results highlight the potential of exercise as an adjunct therapy for patients at risk of cardiotoxicity.

Doxorubicin, aerobic exercise, macrophages, myeloperoxidase, cardiotoxicity



73

Evaluation of effect of Newcastle disease virus (La Sota strain) in prostate tumor cell line by using the chicken embryo model

Trabalho completo

Oncologia

"Coletto, A. F. (1)*, Fonseca B. B. (1, 2), Pimentel L. S. (2), Sommerfeld, S. (1), Braga P. F. S. (1), Moreira D. C. (2), Vaz E. R. (2), Alonso-Goulart, V. (2), Medeiros-Ronchi, A. A. (1)

(1) Postgraduate Program in Veterinary Sciences at Universidade Federal de Uberlândia - UFU, Uberlândia, MG.

(2) Laboratório de Nanobiotecnologia Prof. Dr. Luiz Ricardo Goulart Filho, Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, MG.

The chicken embryo chorioallantoid membrane (CAM) assay has been used as a useful model in evaluating the tumor microenvironment and the effect of antitumor therapies. The CAM assay is low cost, which allows multiple repetitions in research using antitumor drugs by different routes of administration providing experimental data of higher reproducibility. The in vitro and in vivo oncolytic effects of the La Sota strain of Newcastle Disease virus (NDV) on PC-3 prostate carcinoma cells xenografts implanted into the CAM of embryonated eggs were tested. Human cell line PC-3, a prostate tumor cell line, and PNT-2, a non-tumoral prostate cell line (control), were tested for in vitro cell viability and in vitro cell migration (Scratch-wound assay). Chicken embryos were inoculated with the virus for chicken embryo toxicity test and used for tumor inhibition and regression assay in CAM. For the analysis of tumor growth inhibition and angiogenesis, CAM images of embryonated eggs were analyzed. Tumor samples were collected, and IL-6 secretion was measured using IL-6 ELISA kit. NDV was found to decrease viability and in vitro migration of PC-3 cells in a time- and concentration-dependent manner. In addition, NDV reduced the size of xenografts in the CAM of chicken embryos. Meanwhile NDV did not alter tumor angiogenesis and increased IL-6 levels, but NDV decreased IL-6 levels of the negative control. The results indicate that the chicken embryo may be a useful model to evaluate the antitumor effect of NDV in human prostate cancer. This work shows that tests to evaluate the oncolytic activity of NDV and its signaling pathways in chicken embryo is feasible and safe, confirming the great utility that CAM model has for tumor testing.

embryonated eggs, oncolytic viruses, cancer, treatment.



74

Avaliação de embriões de galinha como modelo alternativo para testes pré-clínicos do efeito antitumoral do vírus da doença de Newcastle (cepa La Sota)

Trabalho completo

Patologia experimental

"Coletto, A. F. (1)*, Fonseca B. B. (1, 2), Pimentel L. S. (2), Sommerfeld, S. (1), Braga P. F. S. (1), Moreira D. C. (2), Vaz E. R. (2), Alonso-Goulart, V. (2), Medeiros-Ronchi, A. A. (1)

(1) Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias da Universidade Federal de Uberlândia - UFU, Uberlândia, MG.

(2) Programa de Pós-Graduação em Genética e Bioquímica da Universidade Federal de Uberlândia - UFU, Uberlândia, MG.

O ensaio da membrana corioalantoide (CAM) do embrião de galinha tem sido utilizado como um modelo útil na avaliação do microambiente tumoral e do efeito das terapias antitumorais. O ensaio CAM é de baixo custo, permitindo múltiplas repetições em pesquisas usando drogas antitumorais por diferentes vias de administração, fornecendo dados experimentais de maior reprodutibilidade. Os efeitos oncolíticos *in vitro* e *in vivo* da cepa La Sota do vírus da doença de Newcastle (VDN) em xenoinxertos de células de carcinoma de próstata PC-3 implantados na CAM de ovos embrionados foram testados. As linhagens celulares humanas PC-3 e PNT-2, uma linhagem de células de próstata não tumorais (controle), foram testadas *in vitro* para viabilidade celular e migração celular. Os embriões de galinha foram inoculados com o vírus para o teste de toxicidade e usados para ensaios de inibição e regressão tumoral na CAM. Para a análise de inibição do crescimento tumoral e angiogênese, imagens da CAM de ovos embrionados foram analisadas. Amostras do tumor foram coletadas e a secreção de IL-6 foi medida usando kit ELISA para IL-6. Descobriu-se que o VDN diminuiu a viabilidade e a migração *in vitro* das células PC-3 de maneira dependente do tempo e da concentração. Além disso, o VDN reduziu o tamanho dos xenoinxertos na CAM de embriões de galinha. Enquanto isso, o VDN não alterou a angiogênese tumoral e o tumor aumentou a IL-6, mas o VDN diminuiu a IL-6 ao nível do controle negativo. Os resultados indicam que o embrião de galinha pode ser um modelo útil para avaliar o efeito antitumoral do VDN no câncer de próstata humano. Este trabalho mostra que testes para avaliar a atividade oncolítica do VDN e suas vias de sinalização no embrião de galinha são viáveis e seguros, confirmando a grande utilidade do modelo CAM para testes tumorais.

Câncer de próstata; ovos embrionados; vírus oncolíticos.



75

AVALIAÇÃO DE UM POTENCIAL RADIOFÁRMACO PARA DIAGNÓSTICO DE CÂNCER COLORRETAL EM MODELO MURINO COM CÉLULAS CT26

Trabalho completo

Oncologia

"Pires, L. O. (1)*; Siqueira, V. A. (1); Oliveira, E. A. (2); Cassali, G. D. (2); Santos, B. N. (3); Bernardes, S. S. (3); Correa, T. S. (4); Campos-da-Paz, M. (4); Cardoso, V. N. (1); Fernandes, S. O. A. (1)

1. Laboratório de Radioisótopos, FAFAR/UFMG, MG.
2. Laboratório de Patologia Comparada, ICB/UFMG, MG.
3. Laboratório de Microambiente Tecidual, ICB/UFMG, MG.
4. Laboratório de Bioativos e Nanotecnologia; UFSJ, MG."

O câncer colorretal é o terceiro mais incidente e o segundo em número de mortes. Seu constante aumento nos últimos anos incentiva a descoberta de novas alternativas terapêuticas e diagnósticas, conseqüentemente, o desenvolvimento de modelos experimentais. O objetivo deste estudo é desenvolver um modelo murino de CCR e avaliar o uso de 5-Fluorouracil (5FU) e Bombesina radiomarcados com Tecnécio-99m (Tc99m) como método de diagnóstico por imagem. Camundongos BALB/c fêmeas com 5-6 semanas (CEUA:19/2022), n=3, foram divididos: Grupo Controle (CTL) sem tumor; Grupo Câncer (CA) com tumor em diferentes quantidades de células de tumor de cólon 26 (CT26) (103, 104, 105 e 106), instiladas no reto. Foram analisadas as dimensões do tumor formado, avaliação clínica e histopatológica dos animais. O grupo com melhores resultados foi dividido em dois, nos quais foram administrados 3,7 MBq de 5FU- Tc99m e Bombesina-Tc99m e então, realizadas as imagens cintilográficas in vivo para calcular a razão alvo/não alvo (A/NA=média±desvio). Os resultados mostraram não houve diferença entre as dimensões do tumor entre 103 e 104 células ($p \geq 0,05$), porém 104 apresentou melhor taxa de indução ($p \leq 0,05$). Para a avaliação de 104, 105 e 106 houve diferença entre as dimensões do tumor ($p \leq 0,05$), entretanto apenas 104 permitiu que os animais chegassem ao final do experimento em razão de um crescimento exacerbado do tumor em 105 e 106. A histopatologia mostrou a formação de tumor sólido crescendo a partir da mucosa colorretal ou serosa, com extensas áreas de necrose, moderado pleomorfismo e figuras de mitose infiltradas na mucosa. O grupo 104 foi escolhido para avaliação cintilográfica. 5FU-Tc99m melhor evidenciou o tumor (A/NA= 10,7±2,1) quando comparado à Bombesina- Tc99m (A/NA = 0,9±0,7) ($p=0,0027$). Portanto, 104 células apresentou o melhor desempenho entre as avaliadas e 5FU- Tc99m mostrou-se um potencial radiofármaco no diagnóstico do CCR.

Neoplasia colorretal; Modelo Experimental; Ortotópico; Cintilografia.



76

AVALIAÇÃO DA ATORVASTATINA PARA TRATAMENTO DA MUCOSITE GASTROINTESTINAL INDUZIDA POR 5-FLUOROURACIL EM MODELO MURINO DE CÂNCER COLORRETAL

Trabalho completo

Oncologia

"Pires, L. O. (1)*; Siqueira, V. A. (1); Oliveira, E. A. (2); Cassali, G. D. (2); Santos, B. N. (3); Bernardes, S. S. (3); Correa, T. S. (4); Campos-da-Paz, M. (4); Cardoso, V. N. (1); Fernandes, S. O. A. (1)

1. Laboratório de Radioisótopos, FAFAR/UFMG, MG.
2. Laboratório de Patologia Comparada, ICB/UFMG, MG.
3. Laboratório de Microambiente Tecidual, ICB/UFMG, MG.
4. Laboratório de Bioativos e Nanotecnologia; UFSJ, MG.

A mucosite (MUC) gastrointestinal (TGI) é um efeito adverso do 5-Fluorouracil (5-FU), utilizado para tratar câncer colorretal (CCR). Caracteriza-se por lesões inflamadas, dor, sangramentos e úlceras podendo comprometer a quimioterapia e até o momento não há tratamento para MUC. A atorvastatina (ATV), medicamento para tratar dislipidemias, vem sendo estudada por seus efeitos pleiotrópicos anti-inflamatórios e antioxidantes com potencial ação na mucosite. O objetivo deste trabalho é avaliar a permeabilidade intestinal (PI) de camundongos com CCR induzidos à mucosite pelo 5-FU e tratados com ATV (10 mg/kg). Foram utilizados camundongos BALB/c fêmeas, com 5/6 semanas (CEUA 19/2022) (n=3), divididos em 5 grupos: 1. Controle; 2. Câncer; 3. Câncer + MUC; 4. Câncer + ATV; 5. Câncer + MUC + ATV. Células CT26 (104) foram instiladas no reto de cada animal com o auxílio de uma agulha de insulina 30G. Após 2 semanas, 10 mg/kg de ATV foram administrados por 7 dias via gavagem oral para os grupos 4 e 5, veículo para os demais; 2º ao 6º dia, 30 mg/kg de 5-FU via intraperitoneal para os grupos 3 e 5, veículo para os demais. No 8º dia todos os animais receberam via gavagem oral 3,7 MBq de DTPA radiomarcado com tecnécio-99m (DTPA-99mTc). Após 4h, o sangue foi coletado e a radioatividade determinada em contador de radiação gama. A porcentagem (%) da dose injetada DTPA-99mTc/g de sangue foi quantificada. O intestino grosso foi coletado para processamento em lâminas de HE. Os resultados de histologia confirmaram a presença de carcinoma colorretal e a avaliação da PI mostrou que o tratamento com ATV foi capaz de proteger a mucosa do TGI nos animais com câncer e MUC quando comparado àqueles não foram tratados com ATV (P=0,0165). Portanto, ATV exerceu efeito protetor em relação à PI, sendo um potencial agente para tratar a mucosite gastrointestinal.

Quimioterapia; neoplasia colorretal; mucosite; reposicionamento farmacológico.



77

Changes in COX1 and COX3 genes of canine mammary gland solid carcinomas G2 and G3

Trabalho completo

Biologia molecular

"Tkaczyk-Wlizło, A. (1)*, Kowal, K. (1), Śmiech, A. (2), Ślaska, B. (1).

(1) Institute of Biological Bases of Animal Production, Faculty of Animal Sciences and Bioeconomy, University of Life Sciences in Lublin, Poland.

(2) Department of Pathomorphology and Forensic Medicine, Faculty of Veterinary Medicine, University of Life Sciences in Lublin, Poland."

"The most commonly occurred tumours in dogs include skin, mammary gland and soft tissue neoplasms. Mammary gland tumours (MGTs) are widely diagnosed neoplasms in female dogs representing from 25% to 50% off all tumours identified in bitches. Solid carcinoma is a histopathological type of malignant epithelial neoplasm which commonly occur in dogs. It is observed that animals with solid carcinomas have more advanced stage than in other histopathological types of MGTs due to longer time of development of these tumours.

Despite many reports of canine solid carcinomas, the knowledge of molecular background is still limited. Therefore, the aim of this study was to analyse the formalin-fixed paraffin-embedded (FFPE) tissue with canine solid carcinomas with malignancy grade G2 (14) and G3 (7) to identify molecular changes in selected mitochondrial genes of cytochrome oxidase: COX1 and COX3. DNA was extracted from FFPE blocks, after qualitative and quantitative evaluations, selective amplification of indicated genes was performed and the PCR products were sequenced. The obtained nucleotide sequences were analysed with use of bioinformatics software to assess mtDNA changes as well as their impact on the amino acid level. The results indicated that all revealed mtDNA alternations in COX1 and COX3 genes were single nucleotide polymorphisms (SNPs). The changes in the protein-coding genes were mostly synonymous. However, the most commonly occurred SNP m.8807G>A (90,5%) was nonsynonymous and caused amino acid change p.Cys55Tyr. The number of observed changes or their mtDNA positions was not related to grade of tumour, breed or age of dogs.

The research was financed by the National Science Centre in Poland, grant number 2019/35/B/NZ5/00775.

" dog, mtDNA, MGTs



78

Whole mitochondrial genome sequencing of canine splenic haemangiosarcomas

Trabalho completo

Biologia molecular

"Tkaczyk-Wlizło, A. (1)*, Kowal, K. (1), Śmiech, A. (2), Ślaska, B. (1).

(1) Institute of Biological Bases of Animal Production, Faculty of Animal Sciences and Bioeconomy, University of Life Sciences in Lublin, Poland.

(2) Department of Pathomorphology and Forensic Medicine, Faculty of Veterinary Medicine, University of Life Sciences in Lublin, Poland."

"Canine malignant spleen tumours may be categorised as haemangiosarcoma (HSA) and non-haemangiosarcoma (non-HSA). Among them commonly occurring in dogs are HSAs, especially in spleen. Splenic HSA is a life-threatening disease because its development is unnoticeable at early stages. Dogs may show no clinical signs until critical condition usually related to concealed haemorrhage and tumour rupture resulting in rapid death. HSAs are very aggressive neoplasms that can metastasise to distant sites like liver, omentum or lungs. Therefore, a prognosis for patients is usually poor. There are many histopathological reports of splenic HSAs but still little is known about the molecular background of these neoplasms. Despite of few papers focused on changes of nuclear DNA still, the complex character of splenic HSA remains unknown.

Therefore, the aim of this study was to identify mtDNA variants based on whole mitochondrial genome sequences obtained from 14 dogs diagnosed with splenic haemangiosarcomas. From each animal, blood, tumour, and healthy tissue were collected. Totally, 42 samples were subsequently sequenced. The sequences were analysed with the use of bioinformatic programs to identify changes on nucleotide and amino acid levels. The total number of mtDNA variations in HSA tumours was 883 including changes in protein-coding genes and non-coding region. However, the number of mtDNA alternations per neoplasm ranged from 27 to 123 with 12 to 104 SNPs and from 5 to 19 heteroplasmic sites. The highest number of mtDNA variants in protein-coding genes was observed in the COX1, COX3, ND5 and ATP6 genes. However, most of the identified mtDNA defects were synonymous changes at the amino acid level. In the non-coding region, the highest number of polymorphisms was observed in the hypervariable region I, and heteroplasmic sites were commonly identified in the variable number tandem repeat region.

The research was funded by the National Science Centre in Poland, grant number 2021/41/N/NZ5/02267.

dog, dog, HSA, mtDNA, variants"



79

Efeito do simbiótico na prevenção da mucosite em pacientes oncológicos submetidos a quimioterapia: ensaio clínico randomizado, duplo mascarado, paralelo.

Trabalho completo

Oncologia

"Barros, E. S.(1)*, Gomes, A. D.(1), Vieira, C. M.(2), Generoso, S. V.(1)

(1) Departamento de Nutrição Programa de Pós-Graduação em Nutrição e Saúde – Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, MG.

(2) Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares (Filial Hospital das Clínicas da UFMG) - Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, MG.

"No triênio 2023-2025, o câncer colorretal (CCR) é o terceiro tipo de câncer mais comum no Brasil. O tratamento com quimioterápicos (Qt) afeta tanto células malignas quanto normais, resultando em efeitos colaterais como mucosite e diarreia, que comprometem a qualidade de vida dos pacientes e geram altos custos para o sistema de saúde. Este estudo avaliou o impacto da suplementação com simbiótico na prevenção e gravidade da diarreia e mucosite em pacientes oncológicos submetidos à Qt.

O ensaio clínico randomizado incluiu pacientes com CCR, de ambos os sexos e acima de 18 anos, divididos em dois grupos: controle (suplementação com maltodextrina) e intervenção (simbiótico Simbioflora®). A suplementação foi administrada oralmente duas vezes ao dia durante dez dias antes do tratamento Qt, com avaliações em 4 momentos: início e término da suplementação, meio e término do primeiro ciclo Qt. Os resultados foram analisados em dois grupos: Capecitabina (CA) e Capecitabina + oxaliplatina (CAPOX). No grupo CA, os participantes eram predominantemente do sexo feminino, com idade média de 64 anos, e 75% foram classificados como desnutridos. A consistência das fezes melhorou em 75% dos participantes, alcançando classificações 4 e 5 na Escala de Bristol, indicando uma microbiota saudável. No grupo CAPOX, com idades médias de 68 e 61 anos, respectivamente, 50% apresentaram fezes normais (classificadas entre 3 e 4), enquanto 25% tiveram fezes líquidas (pontuação 6), sugerindo um desequilíbrio na microbiota e agravamento da mucosite. Esses achados destacam a importância da intervenção nutricional na gestão dos efeitos colaterais da Qt."

Simbiótico; mucosite; diarreia; câncer colorretal; antineoplásico



80

A Caquexia associada ao câncer é um evento tardio da carcinogênese química bucal induzida pelo 4NQO em modelo tumoral com camundongos Swiss.

Trabalho completo

Patologia experimental

"Martins, A. K. A. (1)*, Freitas Filho, W. F. (2), Pereira, L. M. B. (2), Guimarães, V. H. D. (2), Benitez, J. F. D. (2), Oliveira, G. D. (2), Fernandes, G. G. (2), Dias, M. G. G. (2), de Paula, A.M.B. (2).

(1) Faculdade de saúde e Humanidades Ibituruna, Montes Claros, MG

(2) Universidade Estadual de Montes Claros, Montes Claros, MG"

O Carcinoma de células escamosas de boca (CCEB) é um câncer que acomete a mucosa do trato aerodigestivo superior. Concomitante a ele, surge uma síndrome paraneoplásica denominada Caquexia associada ao câncer (CAC) relacionada com a perda de massa muscular. Nesse sentido, estudos de modelos animais são importantes para compreender os mecanismos e alvos terapêuticos. Esse estudo tem como objetivo desenvolver um modelo de câncer de cabeça de pescoço e CAC por indução química com 4-nitroquinolina-1-óxido (4NQO). Foi administrado 4NQO na água dos bebedouros de camundongos Swiss fêmeas (n = 33) diariamente por um período de 16 semanas. Ao longo do experimento, os animais foram monitorados por 26 semanas quanto ao surgimento de alterações morfofuncionais na cavidade oral, onde foram avaliados vários parâmetros. Um grupo de animais controle (n = 10) foi acompanhado concomitantemente. Os animais foram pesados diariamente e uma perda de peso corporal $\geq 10\%$ foi considerada como diagnóstico de CAC no modelo tumoral murino. Após eutanásia, ao final do experimento, a massa do tecido muscular estriado esquelético (TMEE) do membro traseiro direito dos animais foi mensurada utilizando balança analítica. O diagnóstico da lesão da mucosa bucal foi estabelecido com análise histopatológica, onde foram agrupados em lesões cancerizáveis e CCEB. A análise histopatológica revelou a ocorrência de CCEB em oito animais e de lesão cancerizável em vinte e cinco animais. O diagnóstico de CAC foi estabelecido em quatro animais com CCEB ($p < 0,05$). Nenhum dos modelos diagnosticados com lesão cancerizável de boca desenvolveu CAC. Os resultados do estudo mostraram que o aumento da agressividade histopatológica das lesões orais se associou de forma significativa com a redução do TMEE ($p < 0,05$). Em conclusão, a CAC é um evento patológico tardio do processo de carcinogênese química bucal induzida pelo 4NQO.

Caquexia relacionada ao câncer. 4-nitroquinolina-1-óxido.