

Resumo dos trabalhos aprovados na XII Semana de Pesquisa

Título
**TREINAMENTO AUDITIVO INFORMAL GRUPAL NO CONTEXTO ESCOLAR:
RESULTADOS PRELIMINARES**

Samantha Dayane Camargo Brito Plotegher, Nádia Giulian de Carvalho, Maria Isabel Ramos do Amaral

Área: Ciências Básicas
Resumo

Introdução: Sabe-se que uma vez triado e confirmado o diagnóstico do Transtorno do Processamento Auditivo (TPAC), a intervenção faz-se necessária e pode ser feita a partir do treinamento auditivo. Em muitos casos, faz-se necessário que a estimulação auditiva faça parte de um processo terapêutico que envolva também áreas não auditivas (processamento de linguagem, atenção e memória) considerando que é comum crianças com TPAC apresentarem dificuldades quanto às habilidades fonológicas e baixo desempenho acadêmico. **Objetivo:** descrever a eficácia de um protocolo de reabilitação auditiva e de linguagem aplicado em três grupos de escolares na faixa etária de 8 a 12 anos, a partir da comparação do desempenho nos testes diagnósticos do PAC, considerando o desempenho pré e pós intervenção. **Método:** Estudo descritivo e intervencionista, quantitativo de corte transversal, desenvolvido em parceria com uma Escola Estadual da Rede Pública e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP (parecer Nº 2.590.548). Após triagem escolar, independente do resultado, os escolares foram convidados a realizar avaliação audiológica e comportamental do PAC. O diagnóstico de TPAC considerou o mínimo de dois testes alterados. Dentre os escolares cujos pais consentiram a participação, foram selecionadas 12 crianças, que participaram de 8 sessões de estimulação auditiva e de linguagem na escola, divididos em três grupos de 4 escolares cada. O protocolo semanal foi elaborado com atividades do portal “Afinando o cérebro” e todas as sessões continham atividades envolvendo as habilidades auditivas de figura fundo, integração binaural, resolução temporal e ordenação temporal, além de uma atividade de linguagem e/ou memória associada com registro escrito pela criança. Para análise dos resultados, os escolares foram divididos em dois grupos, com base em um questionário respondido pelo professor responsável, a respeito do desempenho escolar e que continha histórico de repetência escolar e queixas dos pais e diagnóstico ou não de TPAC: Grupo 1 (G1) composto por 4 escolares com dificuldades escolares, TPAC diagnosticado na avaliação inicial, que passaram pelo programa de treinamento auditivo e foram reavaliados; Grupo 2 Controle (G2-C) 4 escolares sem dificuldades escolares e ausência de TPAC, que não passaram pelo programa de treinamento auditivo e foram reavaliados, e o Grupo G2, composto por 4 crianças sem dificuldades escolares e ausência de TPAC, que passaram pelo treinamento auditivo e foram reavaliados. Ao final, o desempenho pré e pós intervenção foi comparado para cada criança e em relação a

comparação de G1, G2-C e G2. **Resultados:** No G1 verificou-se que após a estimulação todos os integrantes apresentaram melhora nas habilidades ordenação temporal, integração binaural, resolução temporal e figura fundo. Observou-se que 3 dos 4 integrantes obtiveram resultados dentro da normalidade nas avaliações do PAC, e apenas uma criança permaneceu com o diagnóstico de TPAC com alteração nas habilidades de ordenação temporal e integração binaural. No G2-C, observou-se que na reavaliação, sem a realização do protocolo de treinamento auditivo, que os sujeitos mantiveram resultados dentro da normalidade com o mesmo padrão de desempenho nos testes que verificaram as habilidades auditivas de resolução temporal, ordenação temporal, figura-fundo e integração binaural, no qual foi possível verificar a normalidade do desenvolvimento neuromaturacional das habilidades auditivas, Por outro lado, em G2, além de resultados dentro da normalidade, verificou-se que 3 dos 4 escolares apresentaram melhora nas habilidades de ordenação temporal e figura fundo. Além disso, em G2, todos os sujeitos apresentaram melhora na habilidade de integração binaural, sendo que, 3 dos 4 escolares obtiveram rendimento total no resultado do teste dicótico de dígitos. **Conclusão:** Observou-se como dado preliminar a eficácia do protocolo proposto, pois foi capaz de promover melhora no desempenho em habilidades auditivas identificadas como alteradas a partir do diagnóstico do TPAC e da comparação do desempenho pré e pós intervenção. Além disso, identificou-se melhora e a eficácia da estimulação das habilidades auditivas mesmo em crianças com bom desempenho escolar e ausência de dificuldades auditivas prévias após a estimulação.

Nível

Mestrado

Palavras-chave

Transtornos da Audição, Processamento, Treinamento, Eficácia, Estudantes

Título

How noise affects the Cognitive Potential P300 in school-aged children

Thalita Ubiali, Milaine Dominici Sanfins, Camila C. Madruga-Rimoli, Paula Maria Martins-Duarte, Tatiana B. Bordin Taglianetti, Maria Francisca Colella-Santos

Área: Ciências Básicas

Resumo

Introduction: The importance of assessing the auditory function in school-aged children relies on the existence of an association between the learning difficulties and dysfunctions on the processing of acoustic signals along the central auditory nervous system (CANS). The CANS is not only composed by ascending pathways, but also by an extensive corticofugal system projecting from the cortex towards the cochlea. Some of the functions attributed to the auditory efferent system are related to selective attention and signal detection in noise, which can be impaired in children with learning disabilities. The auditory P300 assessed with contralateral noise stimulation can provide some insight on how noise can affect the processing of acoustic signals along the human CANS. A few studies in the literature used contralateral acoustic stimulation (CAS) to assess P300, but results are inconsistent.

Objective: The aim of the present research was to analyze the effects of noise estimation on P300 responses.

Methods: 56 typical developing children with normal hearing, aged 8-13 years, both genders, were evaluated. P300 was assessed using the following parameters: electrodes montage was Cz, M1, M2, and Fz; infrequent stimulus at 2 KHz tone burst (20% probability) and frequent at 1 KHz (80% probability); stimulus intensity was 70 dBHL and recording was repeated using contralateral white noise at the intensities of 70 dBHL and 60 dBHL.

Results: P300 mean latencies (ms) were significantly prolonged in the conditions with noise ($p= 0.004$) while P300 mean amplitudes (μV) significantly decreased with noise ($p= 0.001$) (Three-Way ANOVA). These results might be due to: 1) the inhibitory effect caused by the activation of the olivocochlear system, that is, noise stimulation activates the medial olivocochlear bundle, which reduces the cochlear amplifier gain and therefore reduces the primary afferent neurons firing, reflecting on longer P300 latencies due to a delay on signal transmission throughout the entire ascending pathway; 2) an alternative explanation is related to the difficulties created by the noise condition. Noise would make the discrimination task more difficult and therefore result in increased latencies and smaller amplitudes. It is important to consider that, if noise can cause slower information processing in normal developing children, the effects of noise on learning impaired students could be even more deleterious, due to the fact that many children with learning disabilities have shown deficits in understanding speech in noise.

Conclusion: P300 latencies were longer in the presence of noise and amplitude responses reduced with CAS, suggesting that noise might have influenced auditory and cognitive processing in the studied sample.

Nível: Doutorado

Pavras-chave: Audição. Potenciais Evocados Auditivos. Potencial Evocado P300.

Transtornos de Aprendizagem. Vias Eferentes. Eletrofisiologia. Estimulação Acústica

Título

Perfil de suscetibilidade de *Aspergillus fumigatus* isolados de pacientes do Hospital de Clínicas – UNICAMP (2014-2018) frente a anfotericina B, caspofungina e micafungina

Caio Augusto Gualtieri Beraquet, Lais Pontes, Luzia Lyra, Maria Luiza Moretti e Angelica Zaninelli Schreiber

Área: Ciências Básicas

Resumo

Resumo

Aspergiloses acometem predominantemente o trato respiratório, e podem resultar em altas taxas de morbidade e mortalidade em indivíduos imunocomprometidos. O voriconazol é a primeira escolha terapêutica para o tratamento de aspergiloses, porém inúmeros relatos de isolados de *A. fumigatus* resistente à antifúngicos azólicos foram reportados nos últimos anos. Para contornar a resistência aos azólicos a utilização de diferentes formulações de anfotericina B e equinocandinas, como a caspofungina, são opções viáveis para o tratamento da aspergilose. O Hospital das Clínicas da Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), recebe diversos pacientes suscetíveis a esses patógenos (receptores de transplante de medula óssea, pacientes com fibrose cística e outros pacientes imunocomprometidos), o que reforça a necessidade de vigilância quanto à resistência desses microrganismos e a avaliação de opções terapêuticas. Esse estudo avaliou 230 isolados de *A. fumigatus* obtidos de amostras sequenciais de 44 pacientes atendidos no HC UNICAMP no período de 2014-2018, quanto a concentrações efetivas mínimas (CEM) de micafungina e caspofungina e concentrações inibitórias mínimas (CIM) para anfotericina B, utilizando o método de microdiluição em caldo. Dos 230 isolados aproximadamente 21,5% apresentaram valores de anfotericina igual a 2 µg/mL, compatível com taxa encontrada em estudo anterior realizada em nossa instituição com isolados de 1998 a 2014 e dentro da faixa de concentração relacionada a falhas terapêuticas. Todos os isolados apresentaram valores de CEM para micafungina menores ou iguais a 0,015 µg/mL, assim como todos apresentaram valores de CEM para caspofungina igual a 0,25 µg/mL. Considerados dentro da faixa de sensibilidade.

Introdução

Os membros do gênero *Aspergillus* são fungos filamentosos saprofíticos e estão entre os mais abundantes no mundo. Seu nicho ecológico é o solo, porém estes organismos sobrevivem e se desenvolvem em matéria orgânica em decomposição. Os *Aspergillus* têm emergido como importantes agentes de infecções, que podem se apresentar como reações alérgicas, aspergilomas e aspergiloses invasivas (AI) ou crônicas. Esses microrganismos podem causar infecções fatais em pacientes imunocomprometidos, particularmente pacientes neutropênicos, pacientes com doenças hematológicas malignas, pacientes

submetidos ao transplante halogênico de células-tronco hematopoiéticas e a transplantes de órgãos sólidos, pacientes em tratamento em unidades de terapia intensiva e pacientes infectados pelo vírus da imunodeficiência humana em estágio avançado. Nas últimas décadas, estudos relatando a resistência de *A. fumigatus* frente aos azólicos vêm sendo relatados na literatura. A resistência a esses compostos pode ser intrínseca de algumas espécies de *Aspergillus* ou pode ser selecionada quando o microrganismo é exposto a esses antifúngicos em tratamentos médicos e médico veterinários ou à utilização de agrodefensivos análogos aos azólicos. Caso o isolado de *Aspergillus* analisado apresentar resistência clínica aos azólicos é altamente recomendado que se faça a identificação por meio de métodos moleculares, assim como testes de susceptibilidade antifúngica. Confirmada a resistência, tratamentos utilizando micafungina, caspofungina ou anfotericina B por via intravenosa podem apresentar resposta positiva do paciente. Portanto, se faz de interesse avaliar o perfil de suscetibilidade desses microrganismos visando não apenas melhorar o tratamento destas infecções, bem como ampliar a vigilância do perfil de suscetibilidade a este antifúngicos.

Objetivos

Determinar os valores de concentração inibitória mínima (CIM) para anfotericina B e concentrações efetivas mínimas (CEM) frente a micafungina e caspofungina de 230 isolados de *Aspergillus fumigatus* de pacientes do HC-UNICAMP.

Materiais e métodos

Para a realização desse trabalho, foram selecionados 230 isolados clínicos sequenciais de *Aspergillus fumigatus* mantidos na Micoteca do Laboratório de Investigação em fungos – LIF-FCM, previamente isolados em exames de rotina de 44 pacientes atendidos no HC-UNICAMP no período de 2014 a 2018. A identificação até gênero foi realizada no Setor de Micologia do Laboratório de Microbiologia, da Divisão de Patologia Clínica-HC-UNICAMP a partir de metodologia clássica, utilizando a combinação de características macroscópicas e micromorfológicas. A confirmação da espécie foi realizada por sequenciamento do gene da Beta tubulina (2AB). A avaliação da suscetibilidade *in vitro* frente aos antifúngicos foi realizada seguindo a metodologia do documento M38-A2 do *Clinical and Laboratory Standards Institute* (CLSI) pelo método de microdiluição em caldo para determinação da concentração inibitória mínima (CIM) para anfotericina B e concentração efetiva mínima (CEM) para caspofungina e micafungina, utilizando DryPlates® Eiken Japan.

Resultados e Discussão

Dos 230 isolados estudados, 21,5% (49 isolados) apresentaram CIM de anfotericina B igual a 2 µg/mL, com uma variação de CIM 0,25 a 2 µg/mL. A taxa de 21,5% é compatível com taxa encontrada em estudo anterior realizada em nossa instituição com isolados de 1998 a

2014, já à época considerada bastante preocupante, uma vez que o CLSI aponta que CIMs maiores ou iguais a 2 µg/mL para anfotericina B estão muito relacionados com falhas terapêuticas.

Por fim, todos os resultados de CEM para caspofungina foram iguais a 0,25 µg/mL e para micafungina todos os resultados foram iguais ou menores que 0,015 µg/mL, considerados como sensíveis pelo Comitê Europeu para o Teste à Susceptibilidade Antimicrobiana - EUCAST.

Conclusões

- A taxa de 21,5% dos isolados com CIM igual a 2 µg/mL frente a anfotericina deve ser acompanhada de perto e com preocupação, uma vez que já se encontra dentro da faixa relacionada a falhas terapêuticas.
- Até o presente não há indícios de resistência se *A. fumigatus* frente às equinocandinas em uso no HC-UNICAMP, as quais podem ser associadas aos azólicos em casos de necessidade de se tratar isolados resistentes.

Nível

Mestrado

Pavras-chave

Aspergillus fumigatus, antifúngicos, equinocandinas, anfotericina B

Título

Avaliação do corregristo, reorientação e fusão de imagens de SPECT e CT utilizando marcas fiduciais

Thalena Carolina Zanetti, Edna Marina Souza, Sérgio Querino Brunetto, Celso Darío Ramos, Denise Engelbrecht Zantut Wittmann

Área

Ciências Básicas

Resumo

Resumo

A Medicina Nuclear (MN) é utilizada no Brasil como técnica de diagnóstico e avaliação funcional de um amplo espectro de doenças, dentre elas as disfunções da tireoide. Nesses casos, o emprego do radioiodo ou do tecnécio-99m (^{99m}Tc) na forma de pertecnetato permite a visualização das estruturas que captam tais radioisótopos. Imagens tomográficas de MN possuem sensibilidade maior se comparadas às planares e, quando associadas à Tomografia Computadorizada (CT), possibilitam a visualização anatômica das áreas de captação. Em virtude da maioria dos Serviços de MN brasileiros não disporem de equipamentos capazes de adquirir imagens multimodais, uma alternativa seria utilizar o corregristo, reorientação e fusão de imagens tomográficas de MN e de CT adquiridas em equipamentos distintos com o auxílio de marcas fiduciais. Assim, o objetivo deste estudo foi avaliar a viabilidade desta alternativa através de aquisições de imagens de MN e CT com um simulador (phantom) e o uso de 6 marcas fiduciais de ^{99m}Tc . Após a movimentação do volume do CT via *software*, todos os corregristos foram avaliados pelo método do Erro Quadrático Médio (MSE), utilizando 3, 4, 5 e 6 marcas fiduciais e qualitativamente mostrou-se adequado. Os erros médios sugerem que dentro de um intervalo considerável é possível obter o corregristo das imagens de SPECT e CT.

Introdução

A Medicina Nuclear (MN) é aplicada no Brasil para avaliações funcionais em doenças como osteopatias, cardiopatias e disfunções da tireoide. Em casos de carcinoma diferenciado de tireoide (CDT), ela possibilita a detecção de tecidos tumorais remanescentes pós tireoidectomia, bem como o seguimento dos pacientes para detecção de metástases. Em disfunções da tireoide, ela é empregada por intermédio da avaliação da imagem e da captação tireoidiana. Os exames de captação tireoidiana podem utilizar o tecnécio-99m (^{99m}Tc) na forma de pertecnetato ou o iodo radioativo (^{131}I). Particularmente para a avaliação e tratamento do CDT recomenda-se o ^{131}I . As imagens tomográficas de MN, denominadas *Single Photon Emission Tomography* (SPECT), combinadas à Tomografia Computadorizada (CT) permitem a visualização anatômica de estruturas metabolicamente ativas que captam o ^{131}I ou o ^{99m}Tc . Imagens tomográficas possuem maior sensibilidade em

relação às planares, permitindo a distinção de lesões próximas, aumentando a acurácia diagnóstica em cerca de 20% e possibilitando estadiamento mais adequado dos tumores desses pacientes. Imagens de SPECT e CT podem ser obtidas em equipamentos multimodais conhecidos como SPECT/CT. No entanto, a maioria dos centros de MN brasileiros não possui este equipamento. Neste caso, uma alternativa seria utilizar o corregristo, reorientação e fusão das imagens de SPECT e de CT adquiridas em equipamentos distintos, utilizando pequenas marcas visíveis em ambas as modalidades de imagem (marcas fiduciais). Estudos retratam a realização do corregristo de imagens multimodais utilizando número variável de marcas fiduciais em equipamentos distintos, evidenciando a existência de certos limites para a movimentação e o posicionamento dos pacientes para a aquisição das imagens. Nesse sentido, existe a necessidade da padronização da técnica de corregristo que permita avaliações diagnósticas das imagens das regiões de interesse.

Objetivo

O objetivo do estudo foi avaliar a viabilidade da fusão de imagens de SPECT e CT, obtidas com o auxílio de marcas fiduciais de ^{99m}Tc em um simulador (*phantom*) empregado no controle de qualidade em MN.

Método

Inicialmente, seis marcas fiduciais foram construídas de modo a serem identificadas tanto nas imagens de SPECT quanto de CT. As mesmas foram confeccionadas empregando-se o protetores de agulhas de aspiração, nos quais foram inseridas pequenas esferas de chumbo na extremidade inferior. Em seguida, introduziu-se 500 μCi de ^{99m}Tc , sendo as marcas então seladas com cilindros de borracha. Elas foram posicionadas no *phantom*, do qual foram adquiridas as imagens de SPECT e CT no equipamento *Symbia T2* (Siemens). As imagens de SPECT foram adquiridas com o colimador de baixa energia e alta resolução espacial, modo *Step and Shoot*, 64 projeções de 20 s cada, e matriz 128 x 128. As mesmas foram reconstruídas na estação de trabalho *SyngoMI* (Siemens) utilizando o algoritmo *Flash 3D* com 4 *Subsets*, 12 iterações e filtro gaussiano (9,45). As imagens de CT foram adquiridas com 60 mAs, 130 kV, pitch de 1,8 e espessura de fatia de 5,0 mm. Na reconstrução a espessura de fatia foi de 3,0 mm com incremento de 1,3 mm para o filtro B60s e 5,0 mm para o filtro B08s.

O corregristo, a reorientação e a fusão das imagens foram realizados utilizando o *software* da própria estação, com a seleção de 3,4,5 e 6 marcas fiduciais. Em seguida, com o auxílio do próprio *software* foram gerados 6 volumes que individualmente sofreram rotações de 2, 6 ou 10° ou translações de 2, 6 ou 10 mm no eixo Z do sistema de referência da mesa do equipamento. Para cada volume foram avaliados os corregristos.

Resultado

A análise qualitativa da fusão das imagens corregristadas permitiu constatar que dentro de um intervalo considerável de movimentação do volume do CT foi possível obter o corregristo,

estando as marcas fiduciais alinhadas nas imagens. Uma análise quantitativa da acurácia do corregristo foi desenvolvida utilizando o método do erro quadrático médio (MSE), expresso em mm^2 , para cada corregristo, com 3,4,5 e 6 marcas fiduciais. As médias dos erros para as translações de 2,6 e 10 mm foram $63,04 \pm 9,08 \text{ mm}^2$, $166,18 \pm 9,01 \text{ mm}^2$ e $131,15 \pm 20,58 \text{ mm}^2$, respectivamente. Enquanto as médias para as rotações de 2, 6 e 10° foram $25,14 \pm 3,24 \text{ mm}^2$, $20,61 \pm 3,35 \text{ mm}^2$ e $34,92 \pm 0,82 \text{ mm}^2$, respectivamente.

Conclusão

O uso de marcas fiduciais no simulador empregado possibilitou o corregristo de imagens de SPECT e CT deslocadas entre si, tal como ocorre quando são obtidas em máquinas distintas. Os intervalos nos quais o corregristo é válido permitem deslocamentos consideráveis devidos à movimentação do paciente ou provenientes de seu posicionamento. Análises posteriores são necessárias para avaliação dos demais eixos de referência da mesa e as respectivas limitações para movimentação das marcas. Assim, será possível empregá-las para auxiliar o corregristo das imagens de SPECT e CT de pacientes com CDT, mediante a administração de ^{131}I para avaliação do metabolismo do parênquima tireoidiano.

Nível

Mestrado

Pavras-chave

medicina nuclear, corregristo, SPECT, CT, marcas fiduciais

Título

AVALIAÇÃO DA EXPRESSÃO DA ENZIMA ÁCIDO GRAXO SINTASE (FASN) EM CARCINOMAS DE GLÂNDULAS SALIVARES

Camila Matsunaga de Angelis; Gleyson Kleber do Amaral Silva; Erika Said Abu Egal; Álfio José Tincani; André Del Negro; Carlos Takahiro Chone; Oslei Paes de Almeida; Albina Altemani; Fernanda Vivia

Área

Ciências Básicas

Resumo

O mecanismo geral de desenvolvimento e progressão de neoplasias é bastante complexo e vem sendo extensamente estudado. Não obstante são as alterações genéticas, mas desequilíbrios metabólicos envolvendo a síntese de ácidos graxos ou “lipogênese” surge precocemente no desenvolvimento do tumor. Neste cenário, a hiperexpressão da enzima responsável pela fase catalítica terminal na síntese do ácido graxo (fatty acid synthase – FASN) nas células cancerosas tem se destacado. Diversos estudos demonstraram que a FASN- associada a tumor, atua como uma via de reserva de energia anabólica, conferindo vantagens de crescimento e sobrevivência a essas células. A expressão de FASN não havia sido investigada nos carcinomas de glândulas salivares, grupo de neoplasia extensamente heterogêneo e complexo. Considerando a importância desta enzima na biologia tumoral, relacionada ao crescimento e sobrevivência da célula neoplásica e seu possível papel como alvo terapêutico, propusemo-nos a estudar a expressão da FASN em amostras de carcinomas de glândulas salivares. Para isso verificamos através de reações imunoistoquímicas, a relação entre a expressão de FASN em carcinomas de glândulas salivares (subdivididos em alto e baixo grau de agressividade e também em uma série de carcinomas adenoide-císticos com transformação para alto grau), correlacionando-a com morfologia tumoral e proliferação celular (expressão de Ki-67). Nossos resultados mostraram expressão de FASN em carcinoma de ducto salivar (100%), carcinoma secretor de glândula salivar (análogo da mama) (100%), carcinoma de células acinares (61,1%), carcinoma mucoepidermoide de alto grau (40%) e carcinoma adenoide cístico de alto grau (27,3%). A expressão de Ki67 foi destacada em carcinomas mucoepidermóides de alto grau (21,2%), carcinomas de ducto salivar (14,9%) e carcinomas adenóides císticos de alto grau (13,4%). Não foi encontrada correlação entre o FASN e o Ki-67. Concluímos que a expressão do FASN nos tumores da glândula salivar está relacionada com alto grau de malignidade e também se relaciona aos fenótipos secretórios.

Introdução

O mecanismo geral de desenvolvimento e progressão de neoplasias é bastante complexo e vem sendo extensamente estudado pela ciência. Apesar da ampla variedade de alterações genéticas entre elas, foram reconhecidos fenótipos comuns, como a presença de alterações metabólicas envolvendo a síntese de ácidos graxos (*fatty acids* - FA). A chamada “lipogênese tumoral” surge precocemente no desenvolvimento das neoplasias, uma vez que tanto o metabolismo energético quanto a própria estrutura celular envolvem a síntese de ácidos graxos. Neste cenário, a hiperexpressão da enzima responsável pela fase catalítica terminal na síntese do ácido graxo (*fatty acid synthase* – FASN) nas células cancerosas tem se destacado. Diversos estudos demonstraram que a FASN- associada a tumor, atua como uma via de reserva de energia anabólica, conferindo vantagens de crescimento e sobrevivência a essas células. Os carcinomas salivares formam um grupo de diferentes tumores que apresentam grande espectro morfológico, composição celular frequentemente complexa e comportamento biológico variado. A expressão de FASN, até o momento, não foi investigada nos carcinomas salivares. Considerando a importância desta enzima na biologia tumoral, relacionada ao crescimento e sobrevivência da célula neoplásica e seu possível papel como alvo terapêutico, propusemo-nos a estudar a expressão da FASN em carcinomas salivares, compreendendo tumores de diversos graus de agressividade e no processo de progressão tumoral.

Objetivos

Verificar a relação entre a expressão de FASN em carcinomas salivares, correlacionando-a com morfologia tumoral, grau de diferenciação e proliferação celular.

Métodos

Foram analisados 92 casos de carcinomas de glândula salivar. Através da técnica de *Tissue Micro Array* (TMA) foram estudados 53 tumores subdivididos quanto ao tipo histológico em Carcinoma Mioepitelial (CM) - 6 casos, Carcinoma Epitelial Mioepitelial (CEME) - 12 casos, Carcinoma Mucoepidermoide (CME) - 10 casos, Carcinoma Adenoide Cístico (CAC) - 12 casos, Adenocarcinoma Polimórfico de Baixo Grau (APBG) - 6 casos e Carcinoma do Ducto Salivar (CDS) - 4 casos.

Além desses, foram estudados separadamente: 18 casos de Carcinoma de Células Acinares (CCA), 10 casos de carcinoma secretor da glândula salivar (análogo da mama - MASC), 11 casos de CAC com transformação para alto grau, 4 casos de Carcinoma Epitelial Mioepitelial (CEME), 4 casos de Carcinoma Mucoepidermoide (CME) de grau intermediário, 5 casos de Carcinoma Mucoepidermoide (CME) de alto grau e 8 casos de Carcinoma do ducto salivar (CDS). Todos os casos são pertencentes ao Arquivo do Departamento de Anatomia Patológica da Faculdade de Ciências Médicas - UNICAMP, coletados no período de 1990 a 2012.

Resultados

Nossos resultados mostraram expressão de FASN em carcinoma de ducto salivar (100%), carcinoma secretor de glândula salivar (análogo da mama) (100%), carcinoma de células acinares (61,1%), carcinoma mucoepidermoide de alto grau (40%) e carcinoma adenoide cístico de alto grau (27,3%). A expressão de Ki67 foi destacada em carcinomas mucoepidermoides de alto grau (21,2%), carcinomas de ducto salivar (14,9%) e carcinomas adenoides císticos de alto grau (13,4%). Não foi encontrada correlação entre o FASN e o Ki-67.

Conclusão

Concluimos que a expressão de FASN em tumores de glândula salivar está relacionada a casos de tumores de alto grau histológico, assim como aos fenótipos secretórios.

Nível

Mestrado

Pavras-chave

Ácido graxo sintases. Antígeno Ki-67. Lipogênese. Carcinoma. Glândulas salivares.

Título

Different pattern of circulating microRNAs in the acute and chronic phases of ischemic stroke

A.Donatti¹, R.Secolin¹, F.S. Oliveira¹, W. Souza¹, A.Sousa², W.M. Avelar², I. Lopes-Cendes¹

Área

Ciências Básicas

Resumo

Introduction: Stroke is one of the most common causes of death or disability worldwide [1;2]. Ischemic stroke (IS) is the most frequent subtype, affecting almost 85% of patients. There are well established environmental risk-factors and comorbidities associated with IS; however, it is estimated that nearly 40% of patients with IS have no identifiable risks, which points to the role of genetic factors [2]. In addition, there are still some limitations in the current methods for the diagnosis and the establishment of prognosis in patients with IS, highlighting the need for the identification of non-invasive biomarkers of IS. Biomarkers are small molecules that will undergo some changes during the disease process [1]. Currently, biomarkers identified in easily assessable biofluids can aid in the diagnoses of several disorders, and in the area of oncology are becoming standard of care [1]. One such molecule is microRNA, small non-coding RNAs related to endogenous regulation of gene expression in different tissues. This study aims to identify circulating microRNAs which are candidates for biomarkers of disease and prognosis in the acute and chronic stages of IS.

Materials and Methods: We evaluated 50 patients in the acute and chronic stages of IS and 50 controls. Blood samples were collected within 24 hours after the acute event (acute phase), as well as between 3 to 6 months after the acute event (chronic phase). Circulating microRNAs were obtained from plasma using the Mirvana-Paris® (Thermo Fischer, Inc) extraction kit. Sequencing libraries were prepared using the TruSeq® Small RNA Library Prep kit – RS-200-0048 (Illumina Inc) and small-RNA sequencing was performed in a Miseq® equipment (Illumina Inc). Reads were counted and microRNA expression was quantified in the different groups using HTSeqcount, DESeq2, and mirDeep software.

Results: There are five microRNAs downregulated in patients (acute+chronic) as compared to controls; these are related to angiogenesis, regulation of transcription and regulation of cell proliferation. In addition, there are five microRNAs upregulated in the chronic stage of IS, which are related to regulation of angiogenesis, regulation of cell proliferation and regulation of cell-matrix adhesion. Three microRNAs are downregulated in the acute phase, and they are involved in the regulation of cholesterol homeostasis and regulation of lipoprotein particle clearance.

Discussion: Overall our results show that there is an increased expression of microRNAs during the chronic stage of IS, which seems to be related to the recovery process [3]. By contrast, we observed a downregulation of microRNAs involved in lipid metabolism and stability in the acute phase of IS.

Conclusion: We have identified a different microRNA-mediated gene-regulation signature in patients in the acute and chronic phases of IS. Further analysis are being carried out to investigate whether there are specific microRNAs related to the prognosis of patients with IS.

References: [1] Sepramaniam, S et al, Int. J. Mol. Sci. 15: 1418-32,2014; [2] Guo, JM; et al. Acta Pharmacol Sin, 2010.31: p. 1055–1064;[3] Dobkin, B.H. & Carmichael, S.T. Neurorehabil. Neural Repair, 2016. 30(5): p. 470-478.

Nível

Doutorado

Pavras-chave

Stroke; Biomarker; Progression

Título

A ATEROSCLEROSE SUB-CLÍNICA CAROTÍDEA EM INDIVÍDUOS ASSINTOMÁTICOS SE ASSOCIA À HIPERLIPOPROTEINEMIA (a)?

Victor França, Edite Vieira Silva de Campos, Vanessa Helena de Souza Zago, Jamal Baracat, Valéria Sutti Nunes, Edna Nakandakare, Érica Ivana Lazaro Gomes, Eliana Cotta de Faria.

Área

Ciências Básicas

Resumo

Introdução: A hiperlipoproteinemia (a) é considerada um fator de risco independente para a doença aterosclerótica coronariana, mas a literatura mostra relações inconsistentes quanto à participação desta na formação e progressão de placas ateroscleróticas.

Objetivos: Avaliar a relação das concentrações séricas de Lp(a) com a aterosclerose sub-clínica carotídea em adultos assintomáticos.

Métodos: Em um grupo de 328 voluntários, 268 sem e 60 com placas carotídeas, com idades entre 20 e 75 anos, 52% mulheres, foram mensurados parâmetros clínico-laboratoriais por nefelometria, métodos enzimáticos/colorimétricos e imunoturbidimetria. A espessura íntimo-medial de carótidas (IMTc) e a presença de placas foram determinadas por um único radiologista através da ultrassonografia em modo B, Doppler. Análises estatísticas comparativas (Mann-Whitney e Qui-quadrado) e associativas (Spearman) foram realizadas.

Resultados:

Parâmetros clínicos e clínico-laboratoriais em indivíduos com e sem placas carotídeas

Categorias Parâmetros	Com placas		Sem placas		p-valores
	N	Medianas (P25-P75)	N	Medianas (P25-P75)	
Sexo (F/M)	27/33	-	143/125	-	0,2415
Idade (anos)	60	55 (48-62)	268	40 (30-49)	<,0001
IMC (kg/m ²)	60	23 (21-25)	268	23 (22-25)	0,6454
PAS (mmHg)	60	130 (120-140)	268	120 (110-120)	<,0001
PAD (mmHg)	60	80 (80-90)	268	80 (70-80)	<,0001
IMTc	60	0,90 (0,70-1,14)	267	0,55 (0,50-0,63)	<,0001
Lp(a) (mg/dL)	60	16 (7-35)	267	11 (4-25)	0,006
Glicose (mg/L)	60	85 (80-93)	268	83 (78-88)	0,0258
CT (mg/dL)	60	184 (170-209)	268	171 (150-194)	0,0002
NHDL-C (mg/dL)	60	128 (115-145)	268	115 (95-133)	<,0001

LDL-C (mg/dL)	60	113 (100-122)	268	99 (83-117)	0,0002
ApoAI (mg/dL)	60	161 (138-185)	267	144 (116-174)	0,0065
ApoB100 (mg/dL)	60	89 (75-101)	267	77 (66-90)	<.0001
PCR-us (mg/L)	59	1,1 (0,7-2,2)	264	0,7 (0,4-1,5)	0,0115

N= números absolutos; P25-P75= intervalos interquartis F=Feminino; M=Masculino; IMC=Índice de massa corpórea; PAS=Pressão Arterial Sistólica; PAD=Pressão Arterial Diastólica; IMTc= espessura íntimo-medial de carótidas; Lp(a)=lipoproteína a; CT=Colesterol Total; NHDL-C= não colesterol da lipoproteína de alta de densidade; LDL-C=colesterol da lipoproteína de baixa densidade; ApoA1=apolipoproteína A1; ApoB100=apolipoproteína B100; PCR-us= Proteína C reativa ultra-sensível.

Observou-se a presença de placas carotídeas em 18% dos indivíduos estudados e neste grupo a Lp(a) foi 31% mais alta, os indivíduos eram 27% mais velhos com IMC similares e o IMTc 39% maior. Valores mais altos ocorreram também para PAS, PAD, glicose, CT, NHDL-C, LDL-C, ApoB100 e ApoA1 e PCRus. As análises de correlações de Lp(a) com IMTc e placas foram significativas e positivas com coeficientes de correlação respectivamente iguais a ($r=0,158$, $r=0,135$); houve correlação forte entre IMTc e placas como esperado ($r=0,594$).

Conclusão: Estas correlações sugerem um papel patogênico desta lipoproteína na aterosclerose precoce carotídea, independente de seus efeitos pró-trombóticos em um grupo de indivíduos sem doença cardiovascular. Outras análises serão realizadas para maior compreensão destas associações.

Nível

Mestrado

Pavras-chave

Lipoproteína (a), Placa aterosclerótica, Aterosclerose, Espessura íntima medial da carótida.

Título

O cuidado nas instituições de longa permanência para idosos da política de assistência social

Adriana Cristina Gatti e Marta Fuentes-Rojas

Área

Ciências Básicas

Resumo

Introdução: A visibilidade da população idosa em termos quantitativos estimulou a criação de novas áreas do saber, como a Geriatria e a Gerontologia, que se constituíram como ciências ao elegerem o tema envelhecimento como protagonista de teorizações científicas (PAPALÉO-NETTO, 2016). Embora essas duas disciplinas tenham como disparadores as ciências naturais, o processo do envelhecimento traz desafios para outras esferas do conhecimento e vem conquistando a atenção e a agenda em diversos setores (públicos e privados) da sociedade contemporânea. O envelhecimento populacional tem dimensão mundial e as projeções demográficas indicam que 80% dos idosos viverão em países em desenvolvimento (ONU, 2015). Além do aumento dessa população, há o prolongamento da longevidade humana que caracteriza mais pessoas vivendo por mais tempo. A velhice, considerada como uma das fases da vida, não deve ser vista como sinônimo de doença, contudo é nela que ocorre a diminuição das capacidades físico-cognitivas aumentando a necessidade de cuidados para essa população. Historicamente, o papel da prestação de cuidados às pessoas idosas é localizado no ambiente doméstico e desempenhado pelas mulheres dessas famílias. Com as transformações contemporâneas, especialmente pela disponibilidade de métodos contraceptivos que aumentou o controle feminino no planejamento familiar e reduziu a taxa de fertilidade (IBGE, 2015), e pela inserção da mulher no mercado de trabalho, as configurações familiares se metamorfoseiam e evidenciam a diminuição da rede de apoio familiar para cuidar de idosos com alguma dependência. Isto posto, cabe a questão: como as políticas públicas enfrentam o desafio do cuidado de pessoas idosas que se encontram em situação de dependência e não contam com uma rede de apoio familiar adequada? **Objetivo:** O objetivo da pesquisa foi verificar de que forma o cuidado às pessoas idosas com alguma dependência está sendo garantido pela Política Nacional de Assistência Social (PNAS), através das Instituições de Longa Permanência para Idosos (ILPIs). **Método:** A metodologia da pesquisa baseou-se na natureza qualitativa e documental. Os instrumentos utilizados para a coleta de dados foram questionários para a caracterização das ILPIs e entrevistas semiestruturadas com os profissionais responsáveis por elas. Optou-se pelo critério político geográfico ao escolher as ILPIs que executam serviços da política de Assistência Social (ILPI-AS) e que estejam presentes nos municípios

que compõem a Região Metropolitana de Campinas. **Resultados:** Foram identificadas 22 ILPIs e 9 delas participaram da pesquisa. Para a análise dos dados foi utilizada a análise de conteúdo de Bardin. Os resultados apontaram três categorias: (1) Das instituições, (2) Dos profissionais e (3) Do público atendido. Das instituições identificadas, apenas 1 delas é Governamental; participaram da pesquisa apenas Organizações da Sociedade Civil (OSCs) que se tornaram parceiras da Secretaria de Assistência Social do Município. Embora haja repasse municipal e contribuições de até 70% dos recursos dos idosos institucionalizados, as responsáveis pelas instituições relataram os desafios para administrar o déficit orçamentário e as estratégias que utilizam para sensibilizar e envolver o setor privado, construindo parcerias com este e com a sociedade para a manutenção das atividades nas ILPIs-AS. Os profissionais presentes nessas instituições são predominantemente mulheres, correspondendo 90% do total. Isso pode mostrar ainda a perpetuação do papel da mulher como cuidadora inclusive nestas instituições que ofertam cuidados. Em relação ao quadro de recursos humanos das instituições, percebeu-se 3 categorias de trabalho: a) cuidados diretos – aqueles prestados diretamente à pessoa que reside na instituição, foram considerados os seguintes profissionais: assistente social, auxiliar de enfermagem, coordenadora, cuidador, educador social, educador físico, enfermeira, fisioterapeuta, médico, psicólogo, técnico em enfermagem, terapeuta ocupacional e supervisora de enfermagem. b) cuidados indiretos – aqueles cuidados que são essenciais no dia a dia, mas que não exige o contato direto entre o profissional e a pessoa idosa, são eles: nutricionista, auxiliar de cozinha, auxiliar de lavanderia, auxiliar de limpeza, auxiliar de serviços gerais, faxineira, lavanderia, copeira, cozinheira e serviço geral. c) serviços administrativos – aqueles relacionados à área administrativa: administrativo, assistente administrativo, assistente financeiro, auxiliar administrativo, auxiliar de bazar, auxiliar de escritório, encarregada financeira, mensageiro, operadora de telemarketing, porteiro, recepcionista, zelador e motorista. As profissionais entrevistadas descreveram que o público atendido se encontrava em situação de grande vulnerabilidade e expostos a riscos antes de serem institucionalizados. Tais como situação de rua, violência familiar, falta de cuidados para as atividades básicas e instrumentais da vida diária (ABVDs e AIVDs). Apesar de ser um serviço do Sistema Único da Assistência Social (SUAS), ele acaba sendo, também, resposta para as necessidades de falta de apoio para os cuidados de saúde desses idosos. A insuficiência familiar (MORAES, 2012), como fenômeno social foi agregada às grandes síndromes geriátricas como fator de risco e vulnerabilidade às pessoas idosas. Todavia, se a institucionalização, tem o objetivo protetivo desses idosos e a transição, adaptação e permanência deles no ambiente institucional requer, especialmente, o uso das tecnologias leves (MERHY; FRANCO, 2003) que permitam a construção e ressignificação de vínculos afetivos que foram prejudicados ou rompidos ao longo da vida. No grupo das ILPIs-AS observou-se que em relação com a funcionalidade ou ao grau de dependência da pessoa idosa, há um equilíbrio entre os graus I, II e III, porém ao fazer a análise individual, constata-

se que cada instituição tem um perfil particular em relação a estes graus de dependência na população que atendem determinando as ações de cuidado por elas oferecidas. **Conclusões:** As Instituições de Longa Permanência para Idosos vêm ganhando visibilidade social como resposta às demandas de cuidados às pessoas idosas. Se antigamente os espaços destinados para receber essas pessoas tinham a motivação da caridade e assumiam o nome de *asilos*, e para cumprir a função de *asilar* localizavam-se distantes do convívio social, hoje apresentam-se de forma diferente ao ser incluídos na agenda pública governamental. Diferentemente das instituições totais, estas ILPIs-AS, possibilitam a circularidade dos residentes em ambientes externos e, através de parcerias incentivam a proximidade da sociedade na oferta de convívios dos internos. Embora sejam tipificadas como um serviço da Política de Assistência Social, essas ILPIs têm uma dinâmica complexa com estrutura híbrida (público/privada; institucional/residencial; assistência/saúde); com habilidades de articulação com diferentes atores externos e compreensão das pluralidades dentro da tríade envelhecimento-velhice-pessoa idosa.

Nível

Mestrado

Palavras-chave

Envelhecimento, Assistência Social, ILPIs, Vulnerabilidade.

Título

Análise funcional do polimorfismo *ERP29* c.*293A>G, associado ao risco e ao prognóstico no carcinoma de orofaringe

Juliana Carron, Benilton de Sá Carvalho, Ericka Francislaine Dias Costa, Leisa Lopes-Aguiar, Ana Paula Dalla Costa, José Augusto Rinck-Junior, Manoela Marques Ortega, Carmen Silvia Passos Lima, Gust

Área

Ciências Básicas

Resumo

Introdução: Em análise prévia, por meio da genotipagem em larga escala, identificamos mais de seis mil polimorfismos de base única (SNPs) associados ao risco do carcinoma de células escamosas (CCE) de base de língua (BL). O SNP *ERP29* c.*293A>G, relacionado com a supressão de tumores, foi considerado de maior interesse. Por meio de análises *in silico* observamos que o referido SNP influencia a eficiência de ligação do microRNA (miR) 4421 na região 3'-não traduzida (UTR) do *ERP29* e, assim, influencia a expressão do gene. Entretanto, o papel do referido SNP no risco e no prognóstico do CCE de orofaringe (CCEOF) ainda é desconhecido. **Objetivo:** Verificar a influência dos distintos genótipos do SNP *ERP29* c.*293A>G no risco e no prognóstico do CCEOF; na expressão e interação do *ERP29* e do miR-4421. **Materiais e métodos:** O DNA de 250 pacientes de CCEOF e 250 controles foi analisado pela RT-PCR. As expressões do *ERP29* e do miR-4421 foram avaliadas por meio da qPCR utilizando o RNA total de 55 controles. A análise do conteúdo proteico da ERp29 foi avaliada por meio do western blotting utilizando proteínas totais de 28 controles. O ensaio da luciferase foi realizado para avaliar o papel do miR-4421 na inibição do *ERP29* em linhagem celular de faringe (FaDu). As diferenças entre os grupos foram calculadas por meio dos testes de Fisher, qui-quadrado, regressão logística e Mann-Whitney. Os tempos de sobrevivência livre de progressão (SLP) e sobrevivência global (SG) foram estimados pelas curvas de Kaplan-Meier e analisados pelo testes de log-rank e Cox. **Resultados:** O genótipo variante *ERP29* GG foi mais frequente em pacientes do que em controles (6,4% vs. 3,6%; $P=0,002$). Indivíduos com genótipo GG estiveram sob risco cerca de seis vezes maior de ocorrência do CCEOF do que os outros. Pacientes com tumores em BL portadores do genótipo *ERP29* GG apresentaram pior SLP quando comparados aos outros (0,0% vs. 36,2%; $P=0,01$). Aos 60 meses de acompanhamento, pacientes com CCEBL com genótipo GG estiveram sob risco cerca de três vezes maior de apresentar recidiva, progressão ou virem à óbito devido a doença do que os demais pacientes. Indivíduos como genótipo GG ou o genótipo AG apresentaram menor expressão do *ERP29* (1,10 vs. 1,44 unidades arbitrárias (UAs), $P=0,005$), menor conteúdo

proteico da ERp29 (0,31 vs. 0,82 UAs, $P=0,03$) e maior expressão do miR-4421 (0,73 vs. 0,42 UAs, $P=0,05$). Observamos que o miR-4421 apresentou maior eficiência de ligação na região 3'-UTR do *ERP29* codificado pelo alelo variante "G" quando comparado ao alelo selvagem "A", com conseqüente diminuição da expressão do *ERP29* (54,3% vs. 90,4%, $P=0,04$). **Conclusões:** Nossos resultados sugerem, pela primeira vez, que o SNP *ERP29* c.*293A>G constitui um importante fator herdado para o risco e o prognóstico do CCEOF, possivelmente devido a alteração da expressão do gene *ERP29*, modulada pela ligação do miR-4421. **Apoio financeiro:** FAPESP e CAPES.

Nível

Doutorado

Palavras-chave

carcinoma de células escamosas de orofaringe, SNP, ERP29, microRNA

Título

Isolamento de espécie críptica de *Aspergillus* em paciente portador de Fibrose Cística no HC-Unicamp

Laís Pontes; Franqueline Reichert Lima; Caio Augusto Beraquet; Luzia Lyra; Carlos Emilio Levy; Maria Luiza Moretti; Angelica Zaninelli Schreiber.

Área

Ciências Básicas

Resumo

Resumo: Espécies de bactérias e fungos podem colonizar o pulmão do portador de Fibrose cística (FC). A espécie fúngica mais comumente encontrada nos fibrocísticos são os *Aspergillus* spp., sendo o mais comum o *Aspergillus fumigatus*. Recentemente foram descritas na literatura algumas espécies crípticas pertencentes ao Complexo *A. fumigatus*, sendo uma delas o *Aspergillus lentulus*. Essas novas espécies são consideradas crípticas pela dificuldade de identificação e conhecidas por serem resistentes aos antifúngicos azólicos, que são a primeira escolha terapêutica no tratamento para aspergilose. Este estudo descreve o isolamento de três espécies de *Aspergillus*, oriundos de três coletas de escarro realizadas em datas distintas, de uma paciente portadora de FC. Foi realizado sequenciamento de DNA do gene b-tubulina ($\beta 2A/\beta 2B$) para identificação da espécie seguida de avaliação de susceptibilidade aos antifúngicos por microdiluição em caldo (CLSI M-38A). Foi identificado *A. lentulus*, que se mostrou resistente ao antifúngico voriconazol (VRZ), com uma Concentração Inibitória Mínima (CIM) de $8\mu\text{g/mL}$ e os outros dois isolados foram identificados como *A. fumigatus* e *A. terreus*, que foram sensíveis a todos os antifúngicos testados. Portanto, conclui-se que, é necessária a identificação correta dos isolados de *Aspergillus* spp. para a terapêutica adequada e a realização do teste de microdiluição em caldo que é o teste padrão de susceptibilidade.

Introdução: Fibrose cística é uma doença letal hereditária autossômica mais comum na população caucasiana. O pulmão do portador de FC é altamente vulnerável à colonização ou infecções por muitos microrganismos, resultando em inflamação crônica. Os pacientes são propensos à infecção por patógenos respiratórios, como *Haemophilus influenzae* ou *Staphylococcus aureus*, e na idade adulta, a maioria apresenta infecção crônica por *Pseudomonas aeruginosa*.

Além dessas e de outras espécies de bactérias, espécies de fungos também podem colonizar pacientes com FC. Estudos sugerem que o uso disseminado de antibióticos de amplo espectro contribui para a seleção de fungos como *Aspergillus* spp., principalmente a espécie *A. fumigatus*. Alguns estudos demonstraram a associação da colonização de *Aspergillus* spp. com um maior risco de hospitalização e o declínio da função pulmonar de pacientes fibrocísticos. A terapia com azólicos como o VRZ, primeira linha no tratamento da aspergilose, pode ter a capacidade de erradicar esses microrganismos. No entanto, a exposição prolongada a esses medicamentos pode resultar no surgimento de resistência a eles ou a seleção de espécies com perfis mais resistentes. O complexo *A. fumigatus*, anteriormente reconhecido como o principal agente da aspergilose, não é mais considerado uma única espécie, mas uma unidade taxonômica que inclui, pelo menos, 33 espécies. Esse complexo inclui, por exemplo, *A. lentulus*, *A. felis*, *A. thermomutatus* e *A. frankstonensis*, sendo todas consideradas espécies crípticas, ou seja, que só podem ser identificadas com a utilização de

ferramentas moleculares. Essas espécies crípticas apresentam a peculiaridade de possuírem altas taxas de resistência aos antifúngicos azólicos.

O Hospital de Clínicas – hospital público, quaternário, de ensino superior, da Universidade Estadual de Campinas (HC-Unicamp), é um centro de referência para o tratamento de pacientes portadores de FC e, nessa instituição, muitos pacientes de alto risco são suscetíveis a esses patógenos.

Objetivos: Este trabalho tem como objetivo demonstrar a importância da identificação das diferentes espécies de *Aspergillus*, mesmo isoladas em condição de colonização a fim de vigiar o encontro de microrganismos resistentes.

Métodos: Paciente feminina, 18 anos portadora de FC, atendida e acompanhada rotineiramente no HC-Unicamp por 4 anos. Foram realizadas três coletas de rotina de escarro em datas distintas (24/02/2015, 25/08/2015 e 15/12/2015), sendo todas positivas para espécies de *Aspergillus* e para a bactéria *Pseudomonas aeruginosa*. Os isolados fúngicos foram identificados no Laboratório de Investigação em Fungos (LIF) e no Laboratório de Epidemiologia Molecular e Moléstias Infecciosas (LEMDI) da Unicamp por métodos convencionais e moleculares. Foi realizado sequenciamento de DNA do gene da β -tubulina (β 2A/ β 2B) dos três isolados para confirmar a identificação das espécies. Para determinar CIM dos agentes antifúngicos, capaz de inibir o crescimento dos isolados fúngicos, foi realizado o teste de microdiluição em caldo, de acordo com o protocolo M38-A2 do *Clinical and Laboratory Standards Institute* (2008).

Resultados: Dois isolados foram facilmente identificados macro e microscopicamente, pois continham características correspondentes às espécies comumente encontradas. O isolado obtido em 25/08/2015 apresentou características correspondentes à espécie *A. terreus* e o último isolado, de 15/12/2015, apresentou características correspondentes à espécie *A. fumigatus*. O primeiro isolado (24/02/2015) não demonstrou características macro e micromorfológicas relacionadas com qualquer espécie de *Aspergillus* comumente encontrada em nosso centro diagnóstico. Após 10 dias de incubação à 27°C – foi observado uma colônia de aspecto macroscópico algodinoso e de coloração esbranquiçada. Microscopicamente, o isolado apresentou abundantes hifas septadas e hialinas, além de poucos conidióforos com vesículas unisseriadas. O isolado não produziu estruturas de reprodução assexuada suficientes para sua identificação microscópica, sendo identificado por sequenciamento como *A. lentulus*. Pelo sequenciamento de DNA, também foi possível confirmar a identificação morfológica dos outros dois isolados como *A. terreus* e *A. fumigatus*. Os isolados de *A. terreus* e *A. fumigatus* se mostraram suscetíveis a todos os antifúngicos micafungina, caspofungina, itraconazol, voriconazol, posaconazol, exceto anfotericina B para o *A. terreus*. *A. lentulus*, no entanto, mostrou-se resistente apenas ao antifúngico azólico VRZ, com valor de CIM de 8 µg/mL.

Conclusões:

Esses resultados demonstram a necessidade de uma correta identificação das espécies de *Aspergillus*, pois estas podem apresentar distintos perfis de suscetibilidade frente aos antifúngicos utilizados no tratamento e na profilaxia da aspergilose.

Portadores de FC podem vir a ser submetidos ao transplante de pulmão com o avanço do declínio da capacidade pulmonar. Pacientes infectados ou mesmo apenas colonizados não podem ser submetidos ao transplante antes que os microrganismos sejam erradicados do ambiente pulmonar devido ao risco de doença disseminada após a utilização de medicamentos imunossupressores.

Dessa forma, conhecer a microbiota pulmonar, bacteriana e fúngica, é completamente necessário para o manejo adequado desses pacientes.

Nível

Doutorado

Pavras-chave: *Aspergillus* spp., fibrose cística; colonização, azólicos.

Título

EXERCÍCIO FÍSICO DE BAIXA INTENSIDADE ASSOCIADO AO DEFLAZACORTE E OMEGA-3 MELHORA A DISTROFINOPATIA EM CAMUNDONGOS *mdx* IDOSOS

Paula Andrea Saenz Suarez, Marcos Maciel Jr, Samara Camaçari de Carvalho, Humberto Santo Neto, Maria Julia Marques.

Área

Ciências Básicas

Resumo

Introdução: A distrofia muscular de Duchenne (DMD) é uma miopatia hereditária que atinge um a cada 5000 meninos nascidos vivos, caracterizada pela falta da proteína distrofina. Em ausência de distrofina ocorre degeneração muscular progressiva. A mionecrose facilita a instalação de processo inflamatório crônico e deposição de fibrose, com perda da função muscular, culminando em falência cardiorrespiratória. Corticóides, tal como o deflazacorte, são a droga de escolha para a terapia da DMD. Entretanto, frente aos efeitos colaterais do uso contínuo de corticóides, terapias suplementares são intensamente investigadas. Anteriormente, mostramos que o ômega-3 melhorou a distrofinopatia no camundongo *mdx*, modelo experimental da DMD. O exercício físico também tem importante papel na manutenção dos músculos, especialmente no envelhecimento, mas o uso de exercício físico como terapia suplementar para a DMD ainda é controverso e pouco entendido.

Objetivo: Verificar se o exercício de baixa intensidade, associado ou não a terapia com deflazacorte e ômega-3, melhora a distrofinopatia em animais *mdx* idosos (14 meses de idade).

Métodos: Camundongos *mdx* exercitados (*mdx Exer*) correram em esteira horizontal (12,4 mts/min, sem inclinação, 15 min), 2 vezes/semana, durante 30 dias (13 a 14 meses de idade). *mdxExer+DFZ* n=10 receberam via gavagem (0,1 ml) 1,2 mg/kg de DFZ em meio aquoso, sozinho ou combinado com 300 mg/kg de ômega-3 (*mdx Exer+DFZ-O3* n=10), 3 vezes/semana, durante 2 meses (12 a 14 meses de idade). Camundongos sedentários *mdx* (*mdx-Sed*; n=10), C57BL/10 (n=10) e *mdx-Exer* (n=10) receberam óleo mineral via gavagem em mesmo volume e período, servindo como controle. Os seguintes parâmetros foram avaliados: função muscular (*open field*, *retenção dos quatro membros* e *rotarod*); *creatinoquinase no plasma* (CK; *mionecrose*); histopatologia (HE e tricômico de Masson) do músculo tibial anterior (TA); os níveis musculares (Western blot músculo TA) de NFκ-β, TNF-α, IL-6 e IL-10 (inflamação); MMP-9, TGF-β, fibronectina (fibrose); β-Distroglicana (integridade do sarcolema), calsequestrina (tamponamento do cálcio) e PGC1-α (marcador da resposta a atividade física). Procedimentos aprovados pelo Comitê de Ética de nossa Instituição (4634-1). Análise estatística: ANOVA de uma ou duas vias.

Resultados: *mdx-Sed* mostraram desempenho reduzido nas avaliações funcionais comparados aos animais controle C57Bl/10. O exercício isolado melhorou os parâmetros funcionais (*Open field*: *mdx Sed* 43±10 VS *mdx Exer* 122±17; *retenção dos quatro membros*: *mdx Sed* 1±0 VS *mdx Exer* 3±1 e *rotarod*: *mdx Sed* 83±15 VS *mdx Exer* 175±41); melhorou a mionecrose diminuindo a CK em 83% (*mdx Exer*); melhorou a inflamação e fibrose reduzindo citocinas como NF-κβ (41%), IL-6 (37%), TGF-β (62%) e MMP-9 (34%); o exercício aumentou a IL-10 (30%), β-distroglicana (77%), calsequestrina (65%) e PGC1-α (1,3 vezes maior) quando comparados com os animais *mdx-Sed*. Os tratamentos farmacológicos mostraram resultados similares aos obtidos no grupo *mdx-Exer*, porem melhoraram significativamente a retenção dos quatro membros: *mdx Exer+DFZ* 8±1 e *mdx Exer+DFZ-O3* 9±2; reduziu citocinas como NF-κβ (*mdx Exer+DFZ-O3*: 49%), IL-6 (*mdx Exer+DFZ-O3*: 41%), TGF-β (*mdx Exer+DFZ-O3*: 64%) e MMP-9 (*mdx Exer+DFZ-O3*: 40%) em comparação aos *mdx-Exer*.

Conclusão: O exercício de baixa intensidade melhorou a função muscular do animal *mdx* idoso, provavelmente por diminuir a mionecrose (redução da CK), bem como fatores associados a inflamação e fibrose (demonstrado no músculo TA). Estes efeitos podem ser devidos a ativação de mecanismos que envolvam vias do PGC-1α, molécula relacionada a preservação muscular e sarcopenia. As terapias com corticoide e ômega-3 não interferiram nos efeitos benéficos do exercício físico, mostrando maior eficácia quanto a redução de citocinas pró-inflamatórias e pro-fibróticas do que o exercício sozinho.

Apoio Financeiro: CAPES, CNPq, Fapesp, Faepex-Unicamp.

Nível

Mestrado

Pavras-chave

Distrofia Muscular de Duchenne, *mdx* idosos, Exercício, Baixa intensidade, Deflazacorte, Omega-3, Inflamação, Fibrose.

Título

O tratamento crônico com o resveratrol reverte o priapismo em camundongos transgênicos para anemia falciforme.

Beatriz Pereira Bossarino Godoy, Fernando Ferreira Costa, MD, PhD, Fábio Henrique Silva, PhD.

Área

Ciências Básicas

Resumo

Introdução: O priapismo constitui importante problema clínico para os pacientes homens com anemia falciforme. O priapismo é definido como uma ereção peniana prolongada e persistente, frequentemente dolorosa, desencadeada ou não por estímulo sexual. Esta condição é uma emergência urológica, pois o priapismo isquêmico acarreta em alterações estruturais nos corpos cavernosos como fibrose peniana irreversível e danos nas células endoteliais e musculares lisas. Essas mudanças contribuem para os danos vasculares, causando disfunção erétil. Atualmente, os tratamentos medicamentosos disponíveis atuam de forma aguda e não na prevenção, e frequentemente são administrados tardiamente. Estudos recentes sugerem que uma causa em potencial implicada no priapismo decorrente da anemia falciforme é a redução da biodisponibilidade de óxido nítrico e o aumento do estresse oxidativo no pênis. Uma das consequências do aumento do estresse oxidativo na anemia falciforme é a inativação do óxido nítrico pelas altas concentrações de ânion superóxido. O ideal é que as novas estratégias de prevenção atuem na base fisiopatológica da doença. Entretanto, até o momento nenhum estudo investigou o efeito de terapias antioxidante no priapismo na anemia falciforme.

Objetivo: O objetivo deste estudo foi avaliar o efeito do tratamento crônico com o resveratrol, um potente antioxidante, nas alterações da função erétil em camundongos transgênicos para a anemia falciforme.

Métodos: Foram utilizados camundongos da linhagem C57BL6 (controle) e camundongos transgênicos para a anemia falciforme (Townes) com 3-5 meses de idade. Os protocolos experimentais encontram-se aprovados pelo Comitê de Ética no Uso de Animais (CEUA) da Unicamp. Os animais controles e falciformes foram tratados por gavagem com resveratrol (100 mg/Kg/dia) ou veículo (água) por 2 semanas. Para o estudo funcional in vitro, os corpos cavernosos foram montados em câmaras de incubação para órgão isolado. O relaxamento do músculo liso do corpo cavernoso foi avaliado através da contração de curvas concentração-efeito à acetilcolina ou nitroprussiato de sódio em tecidos pré-contraído com o agonista α 1-adrenérgico fenilefrina. O relaxamento nitrérgico induzido pela estimulação elétrica (EFS) também foi avaliado em corpos cavernosos previamente tratados por 30 min com guanetidina (30 μ M) para depletar os estoques de noradrenalina e atropina (1 μ M) para bloquear a resposta muscarínica.

Resultados: O relaxamento dependente de endotélio foi avaliado através da construção de curvas concentração-efeito à acetilcolina (1 nM – 10 μ M) em corpos cavernosos de camundongos pré-contraídos com fenilefrina (10 μ M). A resposta máxima (E max) da acetilcolina foi significativamente ($P < 0,05$) maior nos corpos cavernosos do grupo anemia falciforme em comparação com o grupo controle (91 \pm 7% e 55 \pm 8%, respectivamente, n=5). Similarmente, o

relaxamento independente de endotélio induzido pelo nitroprussiato de sódio (SNP, 10 nM – 100 μ M) foi maior no grupo falciforme em comparação com o grupo controle (89 \pm 1% e 65 \pm 8%, respectivamente, n=5). O relaxamento nitrérgico (EFS) também foi significativamente maior (P<0,05) nos corpos cavernosos do grupo anemia falciforme em comparação com o grupo controle (16 Hz: 96 \pm 8% e 60 \pm 5%, respectivamente). O tratamento com o resveratrol (100 mg/kg/dia, por 2 semanas) reverteu o aumento dos relaxamentos induzidos pela acetilcolina, nitroprussiato de sódio e EFS em corpos cavernosos do grupo falciforme, sem modificar as respostas nos camundongos controles (n=5).

Conclusão: Em suma, nossos resultados mostram que o tratamento com o resveratrol reduz o relaxamento excessivo do músculo liso dos corpos cavernosos de camundongos transgênicos para anemia falciforme. Portanto, o resveratrol pode ser uma boa estratégia farmacológica para o tratamento do priapismo na anemia falciforme, uma vez que as opções terapêuticas são escassas.

Nível

Graduação

Pavras-chave

Função erétil, estresse oxidativo, óxido nítrico,

Título

Os SNPs podem prever a toxicidade da Cisplatina?

MA Cursino, JCF Quintanilha, MB Visacri, CO Vaz, JPO Guarnieri, LB Bastos, NG Torso,
MH Hirata, RDC Hirata, CSP Lima, P Moriel

Área

Ciências Básicas

Resumo

Introdução: O câncer de cabeça e pescoço (CCP) é o conjunto de tumores que aparece entre os cânceres mais comuns no mundo e, a cada ano, estima-se que mais de 600 mil novos casos sejam diagnosticados, sendo que aproximadamente 60% dos casos apresentam a doença em estágio avançado (III e IV) no momento do diagnóstico. Inicialmente, o tratamento empregava apenas radioterapia e há alguns anos a quimioterapia tem sido utilizada concomitantemente nos tumores inoperáveis. O emprego da quimioterapia com cisplatina tem sido relacionado à melhor sobrevida e a melhor aceitação da terapia desde o início dos anos 2000, sendo necessária a avaliação caso a caso devido a ocorrência de efeitos adversos graves que limitam a terapêutica, especialmente os relacionados à nefrotoxicidade.

Objetivo: Observar a associação entre polimorfismos de nucleotídeo único (SNP) em genes alvo e os eventos adversos mediados por cisplatina a fim de identificar potenciais biomarcadores preditivos de toxicidade e a frequência destes SNPs na população brasileira.

Métodos: Estudo prospectivo e observacional, realizado no Ambulatório de Oncologia do Hospital de Clínicas da UNICAMP. Foram coletadas amostras de sangue de pacientes com carcinoma de células escamosas (CEC) de cabeça e pescoço, tratados com radioquimioterapia com altas doses de cisplatina. As amostras foram coletadas antes e após a primeira dose de quimioterapia, nos dias 5 (D5) e 20 (D20) para avaliação de nefro, hepato e hematotoxicidades. A gastrotoxicidade foi avaliada através de anamnese farmacêutica e todos os parâmetros de toxicidade foram classificados em graus de acordo com os Critérios Comuns de Terminologia para Eventos Adversos (CTCAE v.4). A genotipagem das amostras foi realizada através de PCR real-time, para identificação de polimorfismos dos genes ABCB1 (rs1045642, rs1128503, rs2032582) e CYP2E1 (rs3813687, rs3813865, rs8192772).

Resultados: Foram inseridos 46 pacientes no estudo e analisados 24 parâmetros de toxicidade. Cinco, dos seis SNPs pesquisados, mostraram-se estatisticamente relacionados a pelo menos um parâmetro de toxicidade, como mostrado na Tabela 1. O genótipo variante do gene ABCB1 rs1045642 foi associado ao aumento do clearance de creatinina. O gene ABCB1 codifica a glicoproteína-P, uma proteína de efluxo, que já é relacionada à resistência

à cisplatina e associada a concentração intracelular do fármaco, portanto o aumento de atividade da proteína determinado pelo genótipo variante rs1045642 pode estar relacionado aos nossos achados. O variante rs1128503 foi associado aos graus de toxicidade de hemoglobina RR = 2,5 (IC:1,20 a 4.51; p = 0.0035) e há poucos estudos sobre sua relação com a farmacocinética da cisplatina, mas um estudo prévio associou este polimorfismo ao maior risco de múltiplos eventos adversos deste fármaco. De forma similar, o trialélico rs2032582 foi associado a índices reduzidos de hemoglobina (alelo T) e ao aumento dos níveis de albumina séricos (alelo A). O genótipo variante de rs3813867 foi associado a menores níveis de gama glutamiltransferase (GGT) e não há dados sobre sua correlação com toxicidade mediada por cisplatina. O genótipo variante de rs8192772 do gene CYP2E1 foi associado a graus de toxicidade de albumina com RR = 5.56 (IC: 2,25 a 12,37; p = 0.0018) e não há dados de toxicidade sobre este genótipo, mas os eventos adversos de cisplatina são relacionados a danos celulares causados por estresse oxidativo, assim como a CYP2E1 pode aumentar o estresse oxidativo celular, especialmente mitocondrial. Portanto, consideramos que se o polimorfismo observado aumentar a atividade enzimática, poderá exacerbar a toxicidade mediada pelo tratamento. O genótipo variante de RS3813865 não foi associado a nenhum parâmetro com $p < 0,05$, portanto não está relacionado na Tabela 1, mas apresentou $p = 0,0790$ e $p = 0,0791$ quando associado as variações de creatinina sérica e clearance de creatinina, respectivamente. A frequência dos polimorfismos estudados é especialmente diferente da observada na população geral, como mostrado na Figura 1. Alguns estudos associam os polimorfismos genéticos no gene ABCB1 ao maior risco de câncer de cabeça e pescoço e este dado pode explicar a diferença observada. Ressaltamos aqui a necessidade de estudos sobre a frequência de variações genéticas na população brasileira.

Conclusão: Os dados preliminares apresentados demonstraram associação entre polimorfismos dos genes ABCB1 e CYP2E1 com a toxicidade mediada por cisplatina, sendo então indicativos de possíveis biomarcadores preditivos de toxicidade. A terapia personalizada pode aumentar a qualidade do tratamento e da qualidade de vida dos pacientes. As associações observadas estão sob confirmação, com número maior de pacientes e genes adicionais.

Nível

Doutorado

Pavras-chave

cisplatina; eventos adversos; biomarcadores; toxicidade

Título

Efeitos do ruído no Potencial Cognitivo P300 em crianças com dificuldades de leitura e escrita

Thalita Ubiali, Camila C. Madruga-Rimoli, Paula Maria Martins-Duarte, Thais A. Diniz-Hein, Milaine Dominici Sanfins, Maria Francisca Colella-Santos

Área

Ciências Básicas

Resumo

Introdução: Diversos pesquisadores observaram alterações do processamento auditivo em crianças com dificuldades escolares. Sabe-se que o processamento auditivo envolve não apenas a transmissão do sinal acústico pela via auditiva aferente, mas também pela via eferente. O estudo do sistema auditivo eferente em humanos foi inicialmente conduzido através da observação da redução das emissões otoacústicas quando um ruído é apresentado na orelha contralateral. Esta diminuição é denominada efeito inibitório da via eferente e tem sido atribuída à ação do feixe olivococlear medial, que é ativado pela estimulação com ruído. Algumas das funções atribuídas ao sistema auditivo eferente estão relacionadas com as habilidades de atenção seletiva e percepção de fala na presença de ruído, habilidades que podem estar alteradas em crianças com distúrbios de aprendizagem. Compreender as causas das alterações de aprendizagem possibilita a elaboração de ferramentas diagnósticas mais precisas, além de estratégias de intervenção/reabilitação adequadas às necessidades de cada indivíduo. Entretanto, os mecanismos que envolvem a atividade da via eferente e sua relação com os distúrbios de aprendizagem ainda não são bem conhecidos. **Objetivo:** analisar os efeitos do ruído nas respostas do Potencial Cognitivo P300 em crianças sem e com dificuldades de leitura e escrita. **Método:** estudo observacional descritivo-analítico de corte transversal. Foram avaliadas 40 crianças, do sexo masculino e feminino, com idades entre 8 e 13 anos, divididas em dois grupos: 1) o Grupo Estudo (GE) foi composto por 20 crianças com dificuldades de leitura e escrita (10 meninos e 10 meninas, idade 10,89 anos \pm 1,08); e 2) o Grupo Controle (GC) foi constituído por 20 crianças sem queixas escolares (9 meninos e 11 meninas, idade 10,91 anos \pm 1,18). Todas as crianças apresentaram audição periférica normal para inclusão na pesquisa. Foram excluídas crianças com diagnóstico de TDAH ou de outras síndromes genéticas, neurológicas ou neuropsiquiátricas. Para a avaliação do P300, eletrodos de superfície foram colocados nas regiões Cz (eletrodo ativo), M1 e M2 (eletrodo de referência) e Fpz (terra). A avaliação foi realizada com estímulos verbais (P300-fala) e não-verbais (P300-tone burst) na intensidade de 70 dBNA. A avaliação do P300 (fala e tone burst) foi repetida com a apresentação de ruído branco contralateralmente à orelha testada na intensidade de 60 dBNA. Foram

analisadas as respostas de latência e amplitude nas condições de avaliação sem e com ruído contralateral, além da diferença de resposta entre as duas condições de avaliação (sem ruído menos com ruído). **Resultados:** não foram encontradas diferenças significantes entre as orelhas (direita x esquerda) e nem em relação à variável sexo (masculino x feminino) ($p > 0,05$). Na comparação entre as duas condições de avaliação (sem ruído x com ruído), foi observado que o ruído contralateral diminuiu a amplitude do P300-tone burst ($p = 0,048$) e aumentou a latência do P300-fala ($p = 0,028$) somente no grupo controle. A comparação entre os grupos mostrou diferenças estatisticamente significantes para a latência do P300-fala ($p = 0,003$). Em relação à diferença entre as duas condições de avaliação (sem ruído menos com ruído), houve diferença significativa entre os grupos para a medida de latência do P300-fala ($p = 0,014$), indicando maior efeito inibitório do P300 no grupo controle. **Conclusão:** as crianças com dificuldades de leitura e escrita desta amostra não apresentaram diferenças significativas nas respostas do P300 sem e com a apresentação de ruído branco contralateral. Os resultados sugerem pouca ativação do sistema auditivo eferente no grupo de crianças com dificuldades de leitura e escrita.

Nível

Doutorado

Pavras-chave

Audição. Potenciais Evocados Auditivos. Potencial Evocado P300. Transtornos de Aprendizagem. Vias Eferentes. Eletrofisiologia. Estimulação Acústica

Título

AVALIAÇÃO DO USO DE APLICATIVOS COMO ESTÍMULOS PARA A PRÁTICA DE ATIVIDADE FÍSICA EM CRIANÇAS OBESAS

FÁBIO DE FREITAS; MARIA ANGELA G. M. ANTONIO; ROBERTO TEIXEIRA MENDES;
MARIANA PORTO ZAMBON

Área

Ciências Básicas

Resumo

INTRODUÇÃO: O tempo de tela, em crianças e adolescentes, acima de duas horas está associado ao aumento composição corporal, a baixa autoestima e a redução no desempenho escolar. No entanto, o uso de aplicativos de celulares para promover a atividade física pode ser uma alternativa. **OBJETIVO:** Avaliar o uso de aplicativos móveis como estímulo a prática de atividade física em crianças obesas. **MÉTODOS:** Estudo prospectivo com 24 pacientes obesos de ambulatório especializado do HC-Unicamp. Foram obtidas informações sobre sexo, idade, tempo de tela, desejo de realizar atividade física, peso, altura, circunferência da cintura e bioimpedância. Aplicado o questionário IPAQ – versão reduzida. Orientou-se o uso do aplicativo *Tabata Timer*[®] e 4 exercícios para ser feito em casa, por 6 semanas com orientações e incentivo via *WhatsApp*[®]. Após esse período repetiu-se a avaliação antropométrica. Análise estatística realizada no SPSS. Aprovado no CEP (CAE:79521417.8.0000.5404). **RESULTADOS:** Foram analisados 22 pacientes, sendo 13 (59,1%), meninos, a idade variou entre 7,07 a 13,73 anos (média=10,4), tempo de tela variou de 1 a 14 horas (média=5,19). Todos pretendiam iniciar atividade física; dos que já praticavam AF, 81,8% relatavam atividade leve, 77,3% moderada e 44,6% vigorosa. Após 6 semanas, somente um paciente utilizou o aplicativo integralmente; dois apenas na primeira semana e outros dois não utilizaram. Observa-se uma diminuição progressiva do uso do aplicativo e a média dos que o usaram foi semelhante (3-4 dias na semana). A variação de IMC foi de -1,25 a 2,40 (média=0,36) da circunferência da cintura foi de -5,05 a 11(média=0,31) e a porcentagem de gordura variou de -7,9 a 3,2% (média= -0,36). **CONCLUSÃO:** Apesar dos celulares serem acessíveis e os pacientes desejarem fazer atividade física, mesmo sob orientação profissional os obesos têm dificuldade para utilizar aplicativos de atividade física. A melhor repercussão foi no percentual de gordura.

Nível

Mestrado

Palavras-chave

Atividade Física, Obesidade, Crianças, Aplicativos de celular

Título

Construindo narrativas surdas: o desenvolvimento da linguagem por meio de contação de histórias

Aline Messias Mota; Ivani Rodrigues Silva

Área

Ciências Básicas

Resumo

RESUMO

Estudos comprovam que o emprego de narrativas de histórias no cotidiano de crianças em geral, permitem que essas consigam desenvolver seus próprios discursos narrativos e relacioná-los com suas vivências na coletividade. Do ponto de vista do desenvolvimento cognitivo essa experiência será muito importante principalmente para o ingresso dessas crianças na vida escolar. Em relação às crianças surdas, a contação de histórias pode auxiliar no processo de aquisição de linguagem, sobretudo da primeira língua delas que é a Libras e posteriormente o português escrito. No entanto, a falta de conhecimento da língua sinalizada tanto por parte dos genitores quanto dos profissionais ligados a essas crianças, resultam em um desenvolvimento tardio da língua e do uso narrativas no seu cotidiano, ocasionando também dificuldades em outros aspectos do desenvolvimento humano. Diante do exposto, destacamos a relevância desta pesquisa uma vez que há a necessidade de criar estratégias que atendam as demandas dessas crianças, pois estas não possuem o mesmo acesso ao conteúdo das histórias que permeiam a sua relação com o mundo, em contraste às crianças ouvintes. Destacamos também que crianças surdas com aquisição tardia da língua e filhas de pais ouvintes são a grande maioria na comunidade surda, e há poucos estudos que consideram a aquisição da linguagem a partir de narrativas de histórias para crianças surdas que tiveram contato tardio com a língua. Dito isso, esta pesquisa buscou compreender como ocorre o desenvolvimento da construção de narrativas a partir do uso da Libras por crianças surdas filhas de pais ouvintes. Este estudo possui uma abordagem qualitativa, tratando-se de uma pesquisa de campo e também pesquisa-ação. A coleta de dados ocorreu nas salas de atendimentos psicopedagógicos do Centro de Estudos e Pesquisa em Reabilitação (CEPRE) na Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas. Deste modo, foram realizadas filmagens de quatro crianças surdas, entre cinco e seis anos de idade, em fase de aquisição da primeira língua, narrando duas histórias com intervalo de um mês entre elas, sendo que tal atividade fez parte do projeto de intervenção do Programa de Desenvolvimento II: linguagem e surdez. Os vídeos foram transcritos em glosa e depois traduzidos para o português. Os resultados obtidos apontaram

que, embora tenham-se percebido semelhanças nas narrativas de histórias de crianças surdas e ouvintes, por se tratar de uma língua visuo-espacial e não oral-auditiva foram encontradas diferenças nos modos pelos quais as crianças surdas narram. Em relação às semelhanças, estas se traduziram no uso descomedido do corpo como parte da expressão linguística, que são visíveis tanto em crianças ouvintes quanto em crianças surdas no processo de aquisição da língua. Através do presente estudo pôde-se concluir que em pouco tempo de acesso a Libras e a narrativas de histórias as crianças do estudo passaram a narrar não somente histórias, mas também relatos, apresentando narrativas mais fluídas e utilizando aspectos gramaticais mais complexos da Libras, o que não ocorria o início das intervenções. Pesquisar tais conteúdos podem trazer também à superfície formas de ensino do português como segunda língua a partir da Libras. Por fim, através dos dados extraídos a partir do contato direto com o fenômeno estudado esperamos contribuir para atuações de profissionais que possuem contato direto com crianças surdas e também com pesquisas que estão por vir.

Nível

Aprimorando

Pavras-chave

Aquisição de linguagem; crianças surdas; desenvolvimento infantil; narrativa de histórias.

Título

Papel da resolvina D2 e do ácido graxo poli-insaturado ômega-3 na colite experimental induzida por DSS

Bruna Biazon Palma (1), Lívia Bitencourt Pascoal (1), Fábio Henrique Chaim (1), Bruno Lima Rodrigues (1), Lício Augusto Velloso (2), Raquel Franco Leal (1). 1-Universidade Estadual de Campinas, Lab

Área

Ciências Básicas

Resumo

As doenças inflamatórias intestinais (DII) são idiopáticas e podem ser evidenciadas por uma inflamação crônica do trato gastrointestinal. Usualmente, as terapias indicadas para as DII são fundamentadas na administração de sulfassalazina, corticosteroide, imunomodulador e terapia biológica. Entretanto, novas estratégias terapêuticas envolvendo o processo inflamatório estão sendo propostas. Sabe-se atualmente que a resolução da inflamação é um evento dinâmico, regulado por mediadores lipídicos especializados na pró-resolução, como as resolvinas. Estudos recentes vêm destacando a manifestação e a ação desses mediadores na resolução ativa da inflamação e, também, sugerindo que falhas neste processo estão associadas ao desenvolvimento e à perpetuação de doenças inflamatórias crônicas. Neste trabalho, objetivou-se investigar o papel da Resolvina D2 (RvD2) e de seu precursor, o ácido graxo poli-insaturado ômega-3, na mucosa intestinal de camundongos com colite experimental induzida por sulfato de sódio de dextrano (DSS). Para tal, os camundongos foram divididos em um grupo controle e um com colite induzida por DSS 3%, e receberam uma dieta padrão ou uma dieta padrão enriquecida com ômega-3. Ao longo do protocolo foi avaliado o peso, a ingestão e o Índice de Atividade da Doença (IAD). Após o período de exposição à dieta experimental, foram coletadas amostras da mucosa intestinal para a caracterização da via de biossíntese e atividade da RvD2, através das técnicas de PCR em tempo real e imuno-histoquímica. Todos os protocolos foram previamente aprovados pela Comissão de Ética no Uso de Animais da UNICAMP (CEUA, processo número 4919-1/2018). Os resultados demonstraram que a colite induzida por DSS aumentou a expressão de citocinas pró-inflamatórias e reduziu as enzimas envolvidas na síntese da RvD2. Ademais, foi observado que a suplementação dietética com ácido graxo poli-insaturado ômega-3 reduziu o índice de atividade da doença (IAD), a perda de peso e a inflamação colônica associados ao desenvolvimento e à gravidade da colite induzida. Em conclusão, o efeito benéfico do ômega-3 em relação à gravidade da colite experimental sugere o potencial terapêutico desse ácido graxo, o colocando como uma possível abordagem para tratamento das DII.



Nível

Graduação

Palavras-chave

Doença inflamatória intestinal, resolvinas, mediadores lipídicos, colite experimental.

Título

Investigação da expressão de marcador de células-tronco neoplásicas (CTNs) em microarranjos teciduais de pacientes com câncer de mama e de sua relação com a expressão de marcadores inflamatórios

Izabel Crivelli Nunes da Silva, Katia Jaqueline Davoli, Valéria Barbosa de Souza, André Almeida Schenka, Aline Barros Santana, Higor Campos do Nascimento, Luciana Regina Moreira, Jose Vassalo, Glauco

Área

Ciências Básicas

Resumo

Introdução: As células-tronco neoplásicas (CTNs) são células tumorais que apresentam propriedades de células-tronco (CTs) adultas, com capacidade de autorrenovação e diferenciação multilinhagem. Uma das formas de caracterização das CTNs é por meio de seus marcadores, entre os quais o CD44, que nos últimos anos tem sido associado com pior prognóstico, resistência a terapias convencionais e recidivas tumorais de vários tipos de tumores, incluindo o mamário. Por outro lado, marcadores inflamatórios, tais como o fator de necrose tumoral alfa (TNF- α), interleucina-6 (IL-6) e a proteína amiloide sérica A (SAA) têm sido associados aos processos de gênese, progressão e metástase tumoral em vários tipos de câncer, incluindo o de mama. Entretanto, até o momento, não há registro na literatura de qualquer tipo de associação entre as expressões de marcadores de CTNs e marcadores inflamatórios, no tecido tumoral mamário humano.

Objetivo: Investigar a expressão do marcador de CTNs, CD44, em microarranjos teciduais mamários e avaliar sua associação com marcadores inflamatórios e com as características clínico-patológicas da doença.

Métodos: Trata-se de um estudo piloto, a partir da avaliação da expressão do marcador de CTNs, CD44, em microarranjos teciduais (TMAs) de espécimes cirúrgicos tumorais de 21 pacientes provenientes da unidade de Oncologia Cirúrgica do CAISM-UNICAMP, com diagnóstico de carcinoma ductal invasivo. Aprovações CEP/FCM (n^os 782/2009 e 824/2011). As lâminas de TMAs foram analisadas pela técnica de imunohistoquímica, utilizando-se como anticorpos primários: anti-CD44(BioSB), anti-TNF α (Novus Biological), anti-IL6 e anti-SAA (Abcam Inc.) e, posteriormente, o polímero Advance® (DAKO CYTOMATION). Os controles negativos foram cortes não incubados com os anticorpos primários e os controles positivos foram cortes de tecido sugeridos pelo fabricante. As detecções e quantificações das reações imunohistoquímicas foram feitas por meio dos softwares Image Scope e Image J. Os resultados de positividade foram expressos em porcentagem (%) de células positivas para cada marcador. Os dados clínico-patológicos da doença foram coletados nos prontuários das pacientes. As associações da expressão de CD44 com as expressões dos

marcadores inflamatórios e com as características clínico-patológicas da doença foram avaliadas pelo teste χ^2 ou exato de Fisher. O nível de significância adotado foi de $p < 0,05$.

Resultados: Entre as amostras que expressaram TNF α (100%), 54% também expressaram CD44; entre as que expressaram IL6 (65%) houve detecção de 46,2% de expressão de CD44 e, entre as que expressaram SAA (71,5%), a frequência de expressão de CD44 foi de 59,9%. Embora a frequência de expressão de CD44 tenha parecido se correlacionar com as expressões dos diferentes marcadores inflamatórios, as análises não demonstraram significância estatística. Quando o marcador de CTNs foi analisado para possíveis associações com as características clínico-patológicas da doença, foi observado que 72,7% das pacientes com ECP3 e 83,3% daquelas com tumores HER2+ apresentaram também expressão de CD44+. Porém, pela análise estatística foram encontradas apenas tendências de associação entre o marcador de CTNs e o estadiamento clínico patológico (ECP) da doença (ECP1/2 vs ECP3), $p = 0,0502$ e a expressão de HER2, $p = 0,095$.

Conclusão: Embora tenha havido alta frequência de expressão de CD44 nas amostras que expressaram os diferentes marcadores inflamatórios, não foram encontradas associações estatisticamente significativas entre o marcador de CTNs e os demais marcadores. Da mesma forma, apesar da elevada frequência de expressão de CD44 nos tecidos tumorais das pacientes com estadiamento III ou com super-expressão de HER2 em seus tumores, as análises de associações mostraram apenas tendência à significância estatística. Provavelmente esta será alcançada com a ampliação da casuística, que já se encontra em andamento no nosso laboratório.

Nível

Mestrado

Palavras-chave

Células-tronco neoplásicas (CTNs); marcadores inflamatórios; câncer de mama

Título

Investigação da expressão de marcador de células-tronco neoplásicas (CTNs) em microarranjos teciduais de pacientes com câncer de mama e de sua relação com a expressão de marcadores inflamatórios

Izabel Crivelli Nunes da Silva, Katia Jaqueline Davoli, Valéria Barbosa de Souza, André Almeida Schenka, Aline Barros Santana, Higor Campos do Nascimento, Luciana Regina Moreira, Jose Vassalo, Glauco

Área

Ciências Básicas

Resumo

Introdução: As células-tronco neoplásicas (CTNs) são células tumorais que apresentam propriedades de células-tronco (CTs) adultas, com capacidade de autorrenovação e diferenciação multilinhagem. Uma das formas de caracterização das CTNs é por meio de seus marcadores, entre os quais o CD44, que nos últimos anos tem sido associado com pior prognóstico, resistência a terapias convencionais e recidivas tumorais de vários tipos de tumores, incluindo o mamário. Por outro lado, marcadores inflamatórios, tais como o fator de necrose tumoral alfa (TNF- α), interleucina-6 (IL-6) e a proteína amiloide sérica A (SAA) têm sido associados aos processos de gênese, progressão e metástase tumoral em vários tipos de câncer, incluindo o de mama. Entretanto, até o momento, não há registro na literatura de qualquer tipo de associação entre as expressões de marcadores de CTNs e marcadores inflamatórios, no tecido tumoral mamário humano.

Objetivo: Investigar a expressão do marcador de CTNs, CD44, em microarranjos teciduais mamários e avaliar sua associação com marcadores inflamatórios e com as características clínico-patológicas da doença.

Métodos: Trata-se de um estudo piloto, a partir da avaliação da expressão do marcador de CTNs, CD44, em microarranjos teciduais (TMAs) de espécimes cirúrgicos tumorais de 21 pacientes provenientes da unidade de Oncologia Cirúrgica do CAISM-UNICAMP, com diagnóstico de carcinoma ductal invasivo. Aprovações CEP/FCM (n^{os} 782/2009 e 824/2011). As lâminas de TMAs foram analisadas pela técnica de imunohistoquímica, utilizando-se como anticorpos primários: anti-CD44(BioSB), anti-TNF α (Novus Biological), anti-IL6 e anti-SAA (Abcam Inc.) e, posteriormente, o polímero Advance® (DAKO CYTOMATION). Os controles negativos foram cortes não incubados com os anticorpos primários e os controles positivos foram cortes de tecido sugeridos pelo fabricante. As detecções e quantificações das reações imunohistoquímicas foram feitas por meio dos softwares Image Scope e Image J. Os resultados de positividade foram expressos em porcentagem (%) de células positivas para cada marcador. Os dados clínico-patológicos da doença foram coletados nos

prontuários das pacientes. As associações da expressão de CD44 com as expressões dos marcadores inflamatórios e com as características clínico-patológicas da doença foram avaliadas pelo teste χ^2 ou exato de Fisher. O nível de significância adotado foi de $p < 0,05$.

Resultados: Entre as amostras que expressaram TNF α (100%), 54% também expressaram CD44; entre as que expressaram IL6 (65%) houve detecção de 46,2% de expressão de CD44 e, entre as que expressaram SAA (71,5%), a frequência de expressão de CD44 foi de 59,9%. Embora a frequência de expressão de CD44 tenha parecido se correlacionar com as expressões dos diferentes marcadores inflamatórios, as análises não demonstraram significância estatística. Quando o marcador de CTNs foi analisado para possíveis associações com as características clínico-patológicas da doença, foi observado que 72,7% das pacientes com ECP3 e 83,3% daquelas com tumores HER2+ apresentaram também expressão de CD44+. Porém, pela análise estatística foram encontradas apenas tendências de associação entre o marcador de CTNs e o estadiamento clínico patológico (ECP) da doença (ECP1/2 vs ECP3), $p = 0,0502$ e a expressão de HER2, $p = 0,095$.

Conclusão: Embora tenha havido alta frequência de expressão de CD44 nas amostras que expressaram os diferentes marcadores inflamatórios, não foram encontradas associações estatisticamente significativas entre o marcador de CTNs e os demais marcadores. Da mesma forma, apesar da elevada frequência de expressão de CD44 nos tecidos tumorais das pacientes com estadiamento III ou com super-expressão de HER2 em seus tumores, as análises de associações mostraram apenas tendência à significância estatística. Provavelmente esta será alcançada com a ampliação da casuística, que já se encontra em andamento no nosso laboratório.

Nível

Mestrado

Palavras-chave

Células-tronco neoplásicas (CTNs); marcadores inflamatórios; câncer de mama

Título

Estudo das Emissões Otoacústicas Pressurizadas em Neonatos com resultado positivo na Triagem Auditiva Neonatal – Estudo Preliminar

Novelli, Carolina Verônica Lino; Colella-Santos, Maria Francisca

Área

Ciências Básicas

Resumo

Introdução: As Emissões Otoacústicas Evocadas são sons de frequências específicas, gerados pela cóclea, como resposta a uma estimulação sonora específica. As Emissões Otoacústicas Transientes apresentam aumento de sua amplitude em lactentes e por isso, têm sido altamente utilizadas nos programas de Triagem Auditiva Neonatal; porém, uma disfunção da Orelha Média pode atenuar os estímulos e inibir a sua captação. Com a Timpanometria de Banda Larga é possível realizar a análise de medidas do sistema tímpano-ossicular e realizar as Emissões Otoacústicas Pressurizadas, a qual permite a alteração da pressão do Meato Acústico Externo, compensando uma possível alteração na pressão da Orelha Média.

Objetivo: Analisar as Emissões Otoacústicas Pressurizadas e Não-Pressurizadas, em Neonatos e comparar com os resultados da Triagem Auditiva Neonatal.

Método: Foram avaliados 50 neonatos nascidos na maternidade do Centro de Atenção Integral à Saúde da Mulher, da Unicamp, sem Indicadores de Risco para Perda Auditiva e com resultado positivo na Triagem Auditiva. Os procedimentos realizados foram: Análise de Prontuário; Triagem Auditiva Neonatal, com Emissões Otoacústicas, realizada por meio do equipamento de triagem Accuscreen, da Madsen; Timpanometria de Banda Larga e Emissões Otoacústicas Transientes Não-Pressurizadas e Pressurizadas, as quais foram realizadas na Pressão do Pico de Máxima Compliância da Orelha Média. Estas últimas avaliações foram realizadas por meio do equipamento Titan, da Interacoustics. A análise dos dados foi feita por orelhas e os parâmetros analisados foram: Pressão da Orelha Média, Reprodutibilidade das Emissões Otoacústicas e Relação Sinal/Ruído em média.

Resultados: Foram avaliados 50 neonatos e consideradas para análise 98 orelhas. Constatamos que a pressão da Orelha Média variou de -294daPA a +197daPA. Quanto a reprodutibilidade obtivemos o valor de $87,7\% \pm 13$ (DP) para Emissões Otoacústicas Não Pressurizadas e de $87,6\% \pm 12$ (DP) para Emissões Otoacústicas Pressurizadas. Já quanto à Relação Sinal/Ruído Total, encontramos o valor de $21,4 \pm 5$ (DP) para Emissões Otoacústicas Não Pressurizadas e de $20,9 \pm 5$ (DP) para Emissões Otoacústicas Pressurizadas. Na literatura atual, há uma escassez de estudos da aplicabilidade das Emissões Otoacústicas Pressurizadas em neonatos. Em um estudo acerca da captação das

Emissões Otoacústicas com a Pressurização do Meato Acústico Externo em adultos de 18 a 23 anos, foi observado aumento dos níveis das Emissões quando a pressão estava perto do pico de máxima Complacência; o estudo em questão, porém, realizou a captação das Emissões Otoacústicas por Produto de Distorção, cuja análise é frequencial, o que permite uma pressurização do Meato específica em cada frequência testada; diferentemente deste estudo, que focou na captação nas Emissões Otoacústicas Transientes, nas quais as respostas produzidas pela cóclea são manifestadas como uma onda sonora complexa, dificultando a pressurização específica em cada frequência. Um outro estudo, realizado com crianças de 1 a 7 anos, atestou que a captação das Emissões Otoacústicas Pressurizadas apresenta maior variação da sua amplitude nas frequências abaixo de 4000Hz.

Conclusão: Na análise da avaliação dos neonatos com resultado positivo na Triagem Auditiva, não se observou diferença entre a realização das Otoemissões Transientes, com ou sem Pressurização. O próximo passo deste estudo é a análise frequencial da captação pressurizada das Otoemissões, por Produto de Distorção.

Nível

Doutorado

Pavras-chave

neonatos; audição; emissões otoacústicas pressurizadas.

Título

PARÂMETROS CLIMÁTICOS INFLUENCIAM OS ÍNDICES DE HOSPITALIZAÇÕES E ÓBITOS POR DOENÇAS RENAIIS HIPERTENSIVAS COM INSUFICIÊNCIA RENAL?

Jaqueline Gonçalves; Ana Maria Heuminskide Avila; Paula Dornhofer Paro Costa; Wellington Corozolla; Liriam S. Teixeira; Raíssa Peres Coelho; Luiza Marchezan Bezerra; Eliana Cotta de Faria

Área

Ciências Básicas

Resumo

Introdução: Estudos nacionais mostram elevada frequência de hipertensão arterial a qual acelera o processo aterosclerótico e a incidência de doenças vasculares cerebrais e cardíacas. Efeitos das mudanças climáticas globais que potencializam doenças hipertensivas não estão claramente definidos. **Objetivos:** Comparar os desfechos clínicos por doenças renais hipertensivas com insuficiência renal, assim como as características de parâmetros climáticos, ambos em dois triênios, de 2000 a 2002 e de 2015 a 2017 caracterizando uma janela temporal de 15 anos em Campinas/SP. **Métodos:** Frequências de óbitos e hospitalizações por doenças renais hipertensivas com insuficiência renal (CID I120) foram obtidas do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS). Parâmetros meteorológicos como temperatura, amplitude térmica (diferença da temperatura do ar máxima e mínima), umidade relativa do ar (quantidade de água existente no ar), pressão atmosférica (PAtm), ciclos claro e escuro, (períodos que identificam fases de presença ou ausência de luz natural) e pluviosidade (volume de precipitação) foram compartilhados pelo Centro de Pesquisa Meteorológica e Climática Aplicada à Agricultura (CEPAGRI). Análises estatísticas comparativas (Mann-Whitney, Qui-quadrado) e associativas (Spearman) foram realizadas. Os resultados estão mostrados na tabela a seguir:

TABELA 1. ANÁLISES DOS DADOS DE HOSPITALIZAÇÕES, ÓBITOS E PARÂMETROS METEOROLÓGICOS NOS DOIS PERÍODOS

Variáveis	2000-2002	2015-2017	Δ %	p-valor
A- Hospitalizações				
Número de casos	4	5		0,74
Sexo (N, %) *F	1 (25)	3 (60)		0,29
♂M	3 (75)	2 (40)		
Idade (anos) ^c	24±10	63±15		0,17
B- Óbitos-				
Número de casos	26	49	53	0,008*

Sexo (N, %) ^a F	15 (58)	25 (51)		
^b M	11 (42)	24 (49)		0,58*
Idade (anos) ^c	64±14	76±16		0,49**
C- Parâmetros meteorológicos				
Temperatura do ar (°C)	22± 3	22± 3		0,303
Amplitude térmica (°C)	12± 3	12± 3		0,418
Umidade relativa do ar (%)	74 ± 12	72 ± 13	-3	0,005**
PAtm(mmHg)*	952 ± 7	942 ± 5	-1	0,0001**
Ciclo Claro (hrs:min)	12:06 ± 0:58	12:06 ± 0:58		0,986
Ciclo Escuro (hrs:min)	11:53 ± 0:58	11:53 ± 0:58		0,986
Pluviosidade (mm) [#]	4 ± 9	4 ± 10		0,828

^aF= feminino e ^bM=masculino; idade (média ± dp); *PAtm=pressão atmosférica média em milímetros de mercúrio (mmHg); #milímetros; parâmetros meteorológicos obtidos de medidas a cada 10 minutos nas 24h e expressos como (médias ± dp); Testes *Qui-quadrado; **Mann-Whitney: p<0,05.

No segundo triênio houve aumentos de 53% na frequência de óbitos. Houve também reduções na umidade do ar e na PAtm, sem diferenças para outros parâmetros. Correlações inversas respectivamente forte e moderada foram observadas entre a PAtm e hospitalizações ($r = -0,886$; $p = 0,003$) e óbitos ($r = -0,543$; $p = 0,0001$) no período dos dois triênios. **Conclusões:** Este estudo mostra pela primeira vez em Campinas/SP reduções da umidade do ar e da pressão atmosférica numa janela temporal de 15 anos e correlações da PAtm com desfechos clínicos da doença renal hipertensiva com insuficiência renal. Uma possível explicação destes efeitos seria em parte por modificações induzidas no sistema de regulação neuro-hormonal da pressão arterial. Estudos em andamento em nosso laboratório ampliarão a compreensão desta associação para que em futuro breve se obtenham contribuições para as ações de políticas públicas preventivas da doença renal hipertensiva junto ao SUS em Campinas.

Nível

Mestrado

Palavras-chave

hipertensão renal, hospitalização, óbitos, mudança climática

Título

PLASMATIC OXIDATIVE STRESS IN PATIENTS WITH PRIMARY ANTIPHOSPHOLIPID SYNDROME: A PRELIMINARY STUDY

CO VAZ; PENS Vasconcelos; JCF Quintanilha MA Cursino; LB Bastos; JM Oliveira; NG Torso; TS Cobaxo; AA Geraldo; JM Annichino-Bizzacchi; P Moriel FLA Orsi.

Área

Ciências Básicas

Resumo

Background

The pathological mechanisms underlying Primary Antiphospholipid Syndrome (PAPS) are not completely elucidated. It is possible that auto-antibodies induce proinflammatory and pro-oxidative states that lead to endothelial dysfunction and risk of thrombosis. The aim of this study is to compare plasmatic oxidative stress levels in patients with PAPS and controls.

Methods

A total of 34 patients with PAPS and thrombosis and 34 controls were included. Total antioxidant capacity, malondialdehyde (TBARs), carbonyl protein, and 8-isoprostane assays were performed using commercial kits to determinate plasmatic oxidative stress. The differences in oxidative stress between patients and controls were calculated using Mann-Whitney test. The study was approved by the local Ethical Committee (CAAE: 83102317.5.0000.5404)

Results

Demographics and clinical characteristics of patients and controls are shown in Table 1. Values of total antioxidant capacity were higher in PAPS (median: 39.56, IQR: 9.56, n=20) that in controls (median: 25.23, IQR: 6.21, n=20; $P < 0.0001$) indicating that patients has less antioxidant capacity than controls. Values of carbonyl proteins were higher in PAPS (median: 0.40, IQR: 0.47, n=34) that in controls (median: 0.24, IQR: 0.32, n=34; $P < 0.05$) as well. Levels of malondialdehyde and 8-isoprostane were not statistically different between patients and controls. All results are shown in Gráfico 1.

Conclusion

Patients with PAPS and thrombosis have a decreased antioxidant capacity and increased levels of carbonyl proteins when compared with controls yielding a pro-oxidative state. These are preliminary results since patients are still being tested for the markers evaluated in the study.

Funding Agency

The São Paulo Research Foundation- FAPESP (2017-19251-4; 2016/14172-6)

Nível



Mestrado

Pavras-chave

Antiphospholipid syndrome; oxidative stress; thrombosis

Título

Qualitative studies contributions to clinical manage in old age patients with subjective cognitive decline: a comprehensive integrative review

Aldair Weber, Adams malta, Lucas Mella, Adriana Luzardo e Egberto Turato

Área

Ciências Básicas

Resumo

Introduction: Complaints of memory loss by older adults have been considered as great value for clinical management of subjective cognitive decline. Studies with qualitative methodological strategy make it possible to explore the subjective dimensions of patients in order to understand the meanings found for certain phenomena, transforming these results as support for the clinical practice. To construct an integrative review makes it possible to identify concepts generated by these researches and synthesize them for use in clinical practice. This review is part of a master research project intituled "Report of teachers with SCD who sought psychiatric care in a university program of memory care: a clinical-qualitative study".

Objectives: To know and understand the contributions of qualitative studies to the exploration of the clinical value of subjectivity. Method: Original and systematic reviews articles were included. MEDLINE, EMBASE, ProQuest Central, Web of Science, CINAHL, Pubmed, Scopus, Bireme / BVS, Cochrane Library, Scielo, AgeLine, PsycInfo, APA, Psicodoc, Open Thesis, CRD York and Clinical Trials were accessed, using the following terms.

Time publication was not established. The selection was followed after reading titles and abstracts. Utilizing the software Rayyan QCRI we selected the articles for the final step. The final selection eligibility criteria, the Joanna Briggs Institute–QARI Critical Appraisal Checklist for Interpretative & Critical Research (Figure 01) instrument was used.

Results: In short, 10.083 records were identified, after duplication tracking through EndNote software, 1764 duplicates were found, totaling 8337 articles. After this, a manual check of duplicates was made in EndNote, totaling about 3150 duplicates. The 5187 articles selected were submitted to Rayyan QCR software for final selection. In this stage, the works that presented the key words of interest of the authors as well as the reading of the abstracts were done, totaling 76 articles to submit the JBI checklist evaluation. In Figure 01, we can see a graph about the similarity of the studies selected studies for the final eligibility criteria.

Conclusions: We can observe that subjective aspects of memory decline in older adults are not yet fully understood. Thus, there are a number of relational and organizational challenges to be faced in maintaining and caring for cognitive health in all aspects



Nível

Mestrado

Palavras-chave

qualitative studies; subjective cognitive decline; clinical manage

Título

EFEITOS RENAIIS DA RESTRIÇÃO PROTEICA MATERNA DURANTE A GESTAÇÃO E LACTAÇÃO NA PROLE DE RATOS MACHOS

GABRIELA LEME LAMANA; JOSE ANTONIO ROCHA GONTIJO; PATRICIA ALINE BOER

Área

Ciências Básicas

Resumo

Durante o desenvolvimento embrionário, fetal e neonatal, o organismo é dotado de plasticidade fenotípica frente às variações ambientais. Deficiências nutricionais maternas durante a gestação e amamentação provocam alterações epigenéticas na prole que podem resultar em modificações estruturais e funcionais renais e cardíacas relacionadas a doenças na idade adulta. O objetivo da presente Dissertação foi avaliar, na prole adulta de machos, os efeitos da restrição proteica materna durante a gestação e lactação na função renal e na pressão arterial sistêmica. Adicionalmente, objetivamos avaliar os efeitos da restrição proteica materna no número de nefros e na expressão de proteínas envolvidas em alterações morfológicas e funcionais renais.

Após aprovação da Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA) da Universidade Estadual de Campinas em conformidade com os Princípios Éticos na Experimentação Animal, adotados pelo Colégio Brasileiro de Experimentação Animal (COBEA), ratas Wistar prenhes foram divididas em dois grupos, de acordo com a concentração proteica da dieta oferecida durante a gestação e lactação: 1. NPW (normal-protein - 17%) ou, 2. LPW (low-protein - 6%). Os filhotes foram pesados ao nascimento e os machos selecionados para estudo, foi aferido o peso no desmame e semanalmente junto com a aferição da pressão sistólica a partir da 16^a até 24^a semana de vida. Para a análise estereológica dos rins foi feita eutanásia em uma coorte de animais com 16 semanas de vida (NP e LP; n=5), os demais foram mantidos até a 24^o semana onde foi realizada a função renal através do clearance de creatinina e a coleta dos rins para análises de imunohistoquímica e western blotting.

A restrição proteica, durante gestação e amamentação, levou à redução significativa na massa da prole ao nascer, que perdurou até a 24^a semana de vida, paralelamente à redução significativa no índice de adiposidade. Adicionalmente, a prole LP apresentou redução de 38% no número de nefros e significativo aumento do volume glomerular, sugerindo hiperfiltração e hiperfluxo glomerular. Os animais LP desenvolveram hipertensão arterial a partir da 22^o semana de vida associada ao acréscimo do índice cardíaco e retenção significativa de sódio nos segmentos proximais do nefro. Esta retenção esteve associada à elevação da imunomarcagem de Na⁺/K⁺-ATPase, nos segmentos proximais do nefro, e de NOS1 no tecido renal. A marcação de colágeno pelo método histoquímico de Picrossirius

Red, nos animais LP apresentou-se significativamente maior associado ao aumento na imunomarcção renal de TGF β 1 e ZEB1. Os podócitos dos animais LP apresentaram marcadores de lesão e hipertrofia associada à atividade inflamatória via IL-6/STAT3. Como conclusão, os animais submetidos à restrição proteica durante a gestação e lactação apresentaram o desenvolvimento da hipertensão arterial mais tardio quando comparado ao modelo de restrição proteica gestacional. Além disso, os animais submetidos à restrição proteica durante a gestação e lactação apresentaram redução no número de nefros com a função glomerular preservada e ativação da via IL-6/STAT3, sendo a descrição da ativação dessa via inédita nesse modelo de estudo, sugerindo o efeito protetor ou mesmo atenuante da programação fetal quando é promovida a compatibilidade de ambientes intra-uterino e extrauterino.

Nível

Mestrado

Pavras-chave

restrição proteica; programação fetal; lactação; hipertensão arterial.

Título

Influência das variáveis climáticas nos óbitos e nas internações por doenças cardiovasculares no município de Campinas, São Paulo.

Liriam Samejima Teixeira; Welington Corozolla; Ana Maria H. de Avila, Paula D. Paro Costa; Raissa Peres Coelho; Luiza Marchezan Bezerra; Eliana Cotta de Faria.

Área

Ciências Básicas

Resumo

Introdução: Evidências indicam que os elementos e variações climáticas interferem de forma direta ou indireta na saúde humana, resultando no aumento de várias doenças e da mortalidade. Ademais, as doenças cardiovasculares são as principais causas de morte no Brasil e no mundo. **Objetivo:** Analisar a influência das variáveis climáticas na mortalidade e nas internações por doenças cardiovasculares em uma população do município de Campinas-SP, no período de 2000 a 2016. **Métodos:** Foram compostos bancos de dados desta janela temporal contendo: dados de óbitos ($n = 20.959$) e de internações ($n = 47.315$) por doenças cardiovasculares provenientes do Departamento de Informática do SUS (DATASUS) e de parâmetros meteorológicos: temperatura, umidade relativa do ar, pressão atmosférica, pluviosidade, ciclo claro e escuro, fornecidos através de um projeto de pesquisa associado ao Centro de Pesquisas Meteorológicas e Climáticas Aplicadas à Agricultura (CEPAGRI). Foram realizadas estatísticas descritivas, de correlação cruzada (*ccor*) e de séries temporais, sendo o nível de significância adotado de 5%. **Resultados:** As frequências de óbitos (*fo*) e de internações (*fi*) foram mais altas em homens ($fo = 54,79\%$; $fi = 58,30\%$) do que em mulheres ($fo = 45,21\%$; $fi = 41,70\%$), sendo o infarto agudo do miocárdio ($I21 = 53,11\%$) e a insuficiência cardíaca ($I50 = 24,47\%$) as principais causas de morte e de internações, respectivamente. As variáveis como temperatura ($ccor = -0,924$, $lag = 2$; $ccor = -0,728$, $lag = 2$), pressão atmosférica ($ccor = 0,874$, $lag = 0$; $ccor = 0,741$, $lag = 0$), ciclo escuro ($ccor = 0,787$, $lag = 1$; $ccor = 0,753$, $lag = 1$) e ciclo claro ($ccor = -0,797$, $lag = 1$; $ccor = -0,753$, $lag = 1$) apresentaram forte correlação com os óbitos e internações, respectivamente. Já a umidade e a pluviosidade não apresentaram correlação. Os desfechos aumentaram quando a temperatura foi menor e quando a pressão atmosférica e o ciclo escuro foram maiores. Todos os parâmetros, exceto a pluviosidade, demonstraram variações, com picos no inverno. Ao longo dos 17 anos avaliados, mostrou-se evidente a tendência de crescimento tanto em internações ($p = 0.006$) quanto em óbitos ($p = 0.038$). **Conclusão:** Este estudo indica que as condições do meio físico ligadas ao clima, no período entre 2000-2016, foram fatores predisponentes para a morbimortalidade cardiovascular em Campinas/SP.

Nível: Mestrado

Pavras-chave: doenças cardiovasculares; clima; correlação

Título

Metabolomic analysis of plasma from patients with mesial temporal lobe epilepsy: searching for biomarkers of drug resistance

Alexandre Barcia de Godoi, Amanda Morato do Canto, Amanda Donatti, Douglas Cescon da Rosa, Marina Koutsodontis Alvim, Clarissa Yasuda, Mariana Martin, Melissa Quintero, Fernando Cendes, Ljubica Tasic

Área

Ciências Básicas

Resumo

Abstract: Mesial temporal lobe epilepsy (MTLE) stands out among the different types of epilepsy due to its prevalence and the high rate of resistance to the treatment with antiepileptic drugs (AEDs). Because of the complexity to predict which patients will be drug-resistant, alternative therapies to seizures, such as surgeries, may take many years to be indicated. Thereby, the search for new biomarkers, capable of predicting AED resistance is necessary. The metabolomic approach has many advantages over other molecular techniques, such as greater proximity of the metabolites to the phenotype and high sensitivity and specificity in the detection of these analytes. Therefore, the use of metabolomics to find biomarkers of AED resistance in patients with MTLE may allow us an earlier diagnosis of this condition and a more accurate and earlier indication of surgical intervention.

Introduction: Epilepsies are defined as a group of chronic neurological diseases or syndromes, characterized by changes in the neural excitability that lead to an irregular functioning of the brain tissue. Because of their considerable complexity and the wide variety of syndromes, the epilepsies are classified in different types according to etiology and the location where the seizures start. Among these, mesial temporal lobe epilepsy (MTLE) is the most frequent type in adults. It is characterized by the presence of recurrent simple or complex partial seizures, accompanied by secondary generalization. In addition, about 40% of patients with MTLE are resistant to antiepileptic drug (AED) treatment - that is, they do not respond to the prescribed AEDs. In these patients it is common to find the association with a specific neuropathological lesion called mesial temporal sclerosis (MTS), which is characterized by neuronal loss and gliosis in the medial temporal structures, especially the hippocampus. For these patients with MTS and AED resistance, surgical intervention may be an alternative procedure for treatment, and it has a good chance of promoting a significant improvement in the frequency and severity of seizures. However, surgical intervention is not always performed quickly enough, resulting in a long period of exposure to the side effects of the AEDs. In this sense, an investigation of the metabolic profile can offer not only better tools to which patients are resistant to AED therapy but also help in the identification of metabolic factors associated with the resistance to AED therapy; Thus, accelerating and optimizing the indication of epilepsy surgery. Metabolomics uses several analytical

techniques to provide data of the metabolic profile through various physical-chemical principles. One of the most widely used techniques is the proton nuclear magnetic resonance spectrometry ($^1\text{H-NMR}$). The use of $^1\text{H-NMR}$ in the context of metabolomics is supported by its high reproducibility, without the need for complex sample preparation.

Objectives: We propose to analyze the plasma metabolic profile from patients with MTLE divided according to their response to AED treatment aiming to identify biomarkers to this condition.

Methods: Patients with MTLE were divided into two groups according to their response to AED treatment. The plasma metabolic profile of both groups was compared to control individuals, without epilepsy, using liquid-state NMR data acquisition combined with chemometric analysis. The obtained spectra from these groups were processed using MestreNova software and then analyzed using Metaboanalyst and the HMDB database to identify specific metabolites.

Results: This is an ongoing project, and to date we have analyzed five samples, 1 control, two patients with AED resistant to AED treatment, and two patients who are responsive to AED treatment. The plasma was prepared and analyzed in a 600-MHz BurkerAscend™ spectrometer (Chemistry Institute – UNICAMP). The obtained spectra were processed to gauge them and then analyzed. The responsive patients revealed stronger signals at spectral regions δ 4.30, δ 4.33, δ 4.34 when compared to resistant patients and controls. In addition, we also found stronger signals in controls at spectral regions δ 1.46, δ 2.33 and δ 3.64 when compared to both groups of patients.

Conclusion: We report here for the first time, preliminary results of a metabolomic analysis of plasma samples from patients with MTLE which present different responses to AED treatment. Due to the limited number of samples studied until now, we cannot provide a specific metabolic profile of the groups analyzed. However, our preliminary data already indicates that there may be differences in the plasma metabolomic profile of the groups studied.

Supported by: CEPID-BRAINN, FAPESP

Nível

Graduação

Pavras-chave

Metabolômica, Epilepsia do Lobo Temporal Mesial, Biomarcadores

Título

Comparação farmacológica do efeito do estimulador e ativador da guanilato ciclase solúvel, BAY 41-2272 e BAY 60-2770 no corpo cavernoso isolado de ratos espontaneamente hipertensos.

Bertolotto GM, Estencial CS, Nicoletti AS, Mónica FZ.

Área

Ciências Básicas

Resumo

A disfunção erétil (DE) é caracterizada por uma incapacidade persistente de atingir e / ou manter uma ereção suficiente para um desempenho sexual satisfatório. A hipertensão está criticamente envolvida na disfunção erétil em homens. Estudos epidemiológicos mostram que cerca de 67-68% dos homens com hipertensão apresentam algum grau de DE. Nos modelos de hipertensão, a DE está associada a relaxamentos cavernosos endotelial e nitrérgico comprometidos, aumento das respostas contráteis à estimulação adrenérgica, bem como alterações estruturais no tecido erétil.

NO estimuladores sGC independentes (BAY 41-2272, BAY 63-2521) e ativadores (BAY 58-2667, BAY 60-2770, HMR 1766) surgiram como ferramentas valiosas para o tratamento de distúrbios cardiovasculares como hipertensão arterial pulmonar e insuficiência cardíaca crônica classe de drogas agem independentemente do NO. Além disso, o ativador é vantajoso em relação aos estimuladores, pois sua eficácia é maior quando a porção heme é sua forma oxidada (Fe³⁺). Como mencionado acima, a hipertensão leva ao DE em homens, considerando que o sGC é oxidado em vasos de SHR, é plausível especular que o BAY 60-2770 possa amplificar a atividade de sGC em SHR CC.

Diante do exposto, o presente trabalho tem como objetivo investigar a capacidade dos moduladores da GCs (BAY 41-2272 e BAY 60-2270) em promover o relaxamento da musculatura lisa peniana de ratos normotensos (WKY) e hipertensos (SHR).

Métodos

Animais - Foram utilizados ratos machos espontaneamente hipertensos (SHR) e ratos Wistar Kyoto (WKY) como controle, ambos com 16 semanas e provenientes do Centro Multidisciplinar de Bioterismo da Universidade Estadual de Campinas (CEMIB – UNICAMP). Todos os procedimentos com animais foram aprovados pelo Comitê de Ética no Uso de Animais (CEUA – UNICAMP) com número de 3516-1.

Curvas concentração-resposta cumulativas foram realizadas adicionando-se BAY 60-2770 (100 pM-10 µM) ou BAY 41-2272 (100 pM-10 µM) na ausência e presença do inibidor da GCs (ODQ 10 µM). Também foram realizadas curvas concentração-resposta ao tadalafil (0,00001-100 µM) e a acetilcolina (0,001-10 µM), essa última na ausência e presença de BAY 60-2770 (100 nM). Somente uma curva foi realizada por tecido e ambas as curvas

concentração resposta foram realizadas em tecidos pré-contraídos com fenilefrina (10 μ M em ratos SHR e 7 μ M em ratos WKY).

Medição de ICP - Uma cânula com agulha 26G acoplada a um transdutor de pressão foi inserida no corpo cavernoso esquerdo para a medida da pressão intracavernosa. Um eletrodo bipolar de platina conectado a um estimulador foi colocado no nervo cavernoso, no qual a estimulação elétrica foi aplicada nas frequências de 2, 4, 8 e 16 Hz antes e após a administração intracavernosa de BAY 60-2270 (350 ng / kg).

Real time RT-PCR - iniciadores oligonucleotídicos sintéticos foram projetados para amplificar o cDNA para os genes que codificam o Guanilato ciclase sub-unidade β 1 e α , nNOS, eNOS e PDE5 e β -actin.

Western Blotting - O anticorpo primário utilizado foi a fosfodiesterase do tipo 5.

Resultados

A pré-incubação de ODQ 10 μ M no SHR alterou a potência e a $E_{m\acute{a}x}$ do BAY41-2272, houve um deslocamento pra direita na potência de 9 vezes e um aumento no relaxamento de 24%. Quanto ao relaxamento ao BAY60-2770 pré-incubado com ODQ o deslocamento pra direita na potência de 9 vezes e uma diminuição no relaxamento de 43%. No relaxamento induzido por tadalafil o SHR relaxou 20% menos do que o WKY e na potência houve um deslocamento de 15 vezes pra esquerda. Na curva concentração-resposta a acetilcolina quando foi pré-incubado o BAY41-2272 em SHR houve um deslocamento na potência de 3 vezes e um aumento no relaxamento de 36%, e pré-incubado o BAY60-2770 em SHR houve um deslocamento na potência de 74 vezes e um aumento no relaxamento de 34%.

No ICP em SHR quando foi administrado BAY60-2770 houve uma diminuição da pressão intracavernosa em todas as frequências medidas (2Hz, 4Hz, 8Hz e 16Hz).

qRt-PCR – A subunidade β 1 da Guanilato Ciclase solúvel está diminuída em 49% no SHR e a subunidade α tem uma tendência a estar diminuída também quando comparada ao seu controle WKY. A eNOS e a nNOS estão diminuídas no SHR quando comparada ao WKY, 44% e 72% respectivamente. A fosfodiesterase do tipo 5 esta consideravelmente aumentada no SHR quando comparada com o WKY

Western Blotting – a produção da proteína fosfodiesterase do tipo 5 esta 12 vezes maior em ratos SHR quando comparados com WKY.

Nível

Doutorado

Pavras-chave

Disfunção erétil, corpo cavernoso, guanilato ciclase solúvel

Título

RELAÇÃO DE MARCADORES DA HOMEOSTASE CORPÓREA DE COLESTEROL COM A ATEROSCLEROSE CAROTÍDEA

Edite Vieira Silva de Campos, Vanessa Helena de Souza Zago, Valéria Sutti Nunes, Edna Nakandakare, Jamal Baracat, Victor França, Liriam Samejina Teixeira, Érica Ivana Lazaro Gomes, Eliana Cotta de

Área

Ciências Básicas

Resumo

Introdução: Vários estudos na literatura demonstram associações controversas entre o controle da homeostase corpórea de colesterol e a doença aterosclerótica, uma vez que a sua interação envolve mecanismos complexos e passíveis de modulações. **Objetivos:** Avaliamos as relações entre marcadores de síntese e de absorção do colesterol (col) com a aterosclerose carotídea em uma população adulta assintomática. **Métodos:** Em um grupo de 312 voluntários, 51% mulheres, com idade entre 20-75 anos mensuramos parâmetros antropométricos, perfil lipídico e alguns marcadores da absorção intestinal de colesterol plasmáticos (campesterol e β -sitosterol) e da síntese de colesterol (desmosterol e latosterol) por métodos enzimáticos e por GC/MS (cromatografia gasosa acoplada à espectrometria de massas). A espessura íntima-medial carotídea (cIMT) e a presença de placas ateroscleróticas carotídeas foram determinadas pela US (ultrassonografia em modo B, modo Doppler). Correlações e análises de regressão avaliaram as relações entre a aterosclerose carotídea e os marcadores. **Resultados:** Os valores de medianas (intervalos interquartis) foram: cIMT (mm) 0,6 (0,5 - 0,7), col 168,0 (mg/dL) (146,5-191,5), desmosterol 0,32 (0,25-0,41), latosterol 0,48 (0,35-0,69), campesterol 1,16 (0,25-0,41) e β -sitosterol 1,27 (0,76-2,13) como (ug/mg col); desmosterol/campesterol 0,26 (0,16-0,41), desmosterol/ β -sitosterol 0,22 (0,14-0,42), latosterol/campesterol 0,41 (0,26-0,68) e latosterol/ β -sitosterol 0,35 (0,21-0,74). Idade, índice de massa corporal, pressão arterial sistólica e diastólica, colesterol, colesterol não-HDL, triglicérides e a razão latosterol/ β -sitosterol correlacionaram-se positivamente com a cIMT ($p \leq 0,05$); em 19% dos indivíduos detectaram-se placas. Na regressão logística, houve associação entre a presença de placas com campesterol, razão de odds (OR) = 1,71 (IC 95% = 1,04-2,82, $p \leq 0,05$), com as razões latosterol/campesterol, OR=0,29 (IC = 0,11-0,80, $p \leq 0,05$) e latosterol/ β -sitosterol, OR=0,45 (IC = 0,22 - 0,95, $p \leq 0,05$). **Conclusão:** Diante destes resultados pode-se concluir que os marcadores de absorção de colesterol estão diretamente associados à presença de placas ateroscleróticas carotídeas e que os marcadores de síntese apresentam baixa associação. Estes dados estão de acordo com o conceito de que a síntese e a absorção do colesterol são processos fisiológicos freqüentemente inversos.



Nível

Mestrado

Palavras-chave

adultos assintomáticos, aterosclerose carotídea, marcadores de homeostase do colesterol, associações.

Título

Carcinoma Secretório Ex Adenoma Pleomorfo em glândula submandibular: Relato de caso

Reydsen Alcides de Lima Souza, João Figueira Scarini, Erika Said Abu Egal, Antonio Santos Martins, André Casarim, Albina Altemani, Fernanda Viviane Mariano

Área

Ciências Básicas

Resumo

Introdução: O Carcinoma Ex Adenoma Pleomorfo (CXAP) é um tumor maligno incomum com origem a partir de um Adenoma Pleomorfo (AP). Microscopicamente é possível observar no CXAP componentes benignos (AP) e malignos. Por terem origem de um AP, tanto as células epiteliais quanto as mioepiteliais podem sofrer transformação maligna. Assim, o CXAP pode apresentar-se histopatologicamente com vários fenótipos, a exemplificar: Carcinoma do ducto salivar, Adenocarcinoma (NOS), Carcinoma epitelial-mioepitelial, Carcinoma mioepitelial, sendo os dois primeiros os mais frequentes. Em relação a invasividade, o CXAP pode ser subclassificado como intracapsular ou não invasivo, minimamente invasivo ou francamente invasivo. **Objetivo:** O objetivo deste trabalho é relatar um caso de CXAP subclassificado como Carcinoma Secretório do tipo francamente invasivo. **Relato de caso:** Paciente do sexo masculino, 60 anos de idade compareceu ao nosso serviço para avaliação de lesão cervical, indolor com crescimento lento e progressivo há cerca de 03 anos. Ao exame clínico foi possível observar aumento de volume na região submandibular e lesão na região do sulco nasogeniano. Tomografia foi realizada para melhor avaliação revelando dimensões aumentadas da glândula submandibular esquerda com porção anterior apresentando aspecto nodular com calcificações grosseiras de permeio com hiperrealce de contraste. Após revisão anatomopatológica da lesão proveniente de biópsia realizada em outro serviço, evidenciou-se características morfológicas compatíveis com carcinoma secretório de glândula salivar. O paciente foi submetido a um esvaziamento cervical radical, exérese da glândula submandibular esquerda e remoção da lesão em sulco nasogeniano esquerdo. Na macroscopia, a glândula submandibular apresentou um nódulo endurecido, heterogêneo, mal delimitado, com calcificação grosseira no centro, medindo 2,0 x 1,5 x 1,5 cm. Ao exame histopatológico foi possível observar lesão apresentando em sua maioria células eosinofílicas contendo vacúolos intracitoplasmáticos, com formação ductal e arranjo sólido. Presença de calcificação distrófica foi observada correspondendo às áreas hialinizadas antigas de AP residual. Diante desses achados, o diagnóstico foi de Carcinoma Secretório Ex Adenoma Pleomorfo, francamente invasivo de glândula submandibular com extensão para sulco nasogeniano. Exame imunohistoquímico complementar foi realizado evidenciando positividade para Mamoglobina, S100, CK7 nas células tumorais e negatividade para calponina, 1A4 e p63. **Conclusão:** Apesar do CXAP ser uma lesão rara

e ser mais comum nas parótidas, ele pode acometer outras localizações. Diversos fenótipos histopatológicos podem surgir a partir da transformação maligna do AP, no entanto, para o melhor de nosso entendimento, este é o primeiro caso de Carcinoma secretor ex Adenoma Pleomorfo presente na literatura.

Nível

Mestrado

Pavras-chave

Glândulas salivares; Carcinoma Secretório, Carcinoma ex Adenoma Pleomorfo

Título

**AS REPRESENTAÇÕES DO FEMININO E DO MASCULINO NA
CONTEMPORANEIDADE: UM ESTUDO SOBRE AS NOVAS CONFIGURAÇÕES
FAMILIARES**

Beatriz Almeida Gabardo; Regina Célia Ciriano Calil.

Área

Ciências Básicas

Resumo

(Pesquisa em andamento)

Resumo

Esta pesquisa teórica tem como objetivo discutir a representação do feminino e do masculino e as mudanças observadas nas funções materna e paterna no momento atual, na liquidez do contemporâneo. Nesse sentido, pretende a realização de um estudo teórico crítico, perfazendo um levantamento teórico sobre artigos científicos dos cinco últimos anos e alguns livros textos clássicos dentro da abordagem psicanalítica que apresentem temas relacionados às relações edípicas que permeiam a família moderna e pós-moderna. Nesta pesquisa qualitativa, o método utilizado para sistematização de dados será a Análise Temática proposta por Bardin, envolvendo os temas contidos nos objetivos deste projeto de pesquisa. Aspira-se, com esse estudo, oferecer formas críticas de pensar a família na atualidade, em especial como se organiza o complexo edípico, as funções materna e paterna nas novas configurações familiares e seus desdobramentos na sua vida psíquica e na saúde mental do sujeito.

Introdução

A Psicanálise e o feminino estiveram ligados desde o início. Quando a histérica ousou falar e se fazer ouvida por meio de seus sintomas a Psicanálise nasceu e tomou forma na escrita de seu pai, Sigmund Freud. Desde então, o caminhar psicanalítico com o feminino não cessa.

A função materna, própria palavra remete ao feminino, tem participação ativa na construção da subjetividade, por meio da apresentação de mundo, da construção da relação objetal, da sustentação física e psíquica do recém-nascido. Entretanto, a relação materna com a criança é triangulada com o a figura do pai.

O masculino carrega muitos simbolismos, como o poder, o falo, a lei, o ideal a ser introjetado, as perguntas em relação ao pai são o cerne da experiência analítica. A função paterna não se restringe a clínica da infância; o pai real, simbólico ou imaginado atravessa transversalmente a constituição do sujeito.

Entretanto, é difícil pensar o masculino e o feminino sem antes citar o complexo de Édipo descrito por Freud através da obra Édipo Rei do autor grego Sófocles. O Complexo de Édipo

é definido como um complexo organizado onde a criança possui sentimentos amorosos e hostis em relação aos seus genitores.

O tema desta pesquisa aparece com certa frequência quando se fala de Psicanálise, é comum o questionamento de conceitos fundamentais, como o complexo de Édipo, frente às características do século XXI.

Sendo as diferentes conformações familiares alvo constante de preconceitos e de questionamentos em relação a sua efetividade, capacidade e importância na formação da subjetividade dos sujeitos que as compõem, o estudo e a discussão sobre esse tema tem grande importância, pois pretende repensar a teoria psicanalítica à luz do momento atual, com o sujeito atual e ainda guiar para maior compreensão das diferentes famílias, de sua legitimação e de suas influências na formação da subjetividade e na saúde mental do mesmo.

Objetivos

Como objetivo geral busca-se discutir, por meio de estudo teórico crítico, a representação do feminino e do masculino nas novas configurações da família na contemporaneidade e como isso impacta as respectivas funções materna, paterna e o complexo de Édipo dentro do núcleo familiar e suas repercussões na formação da subjetividade e na saúde mental do mesmo.

Método

Nesse estudo será utilizado o método de pesquisa qualitativa, esta pesquisa qualitativa teórica também almejará reconstruir e refletir sobre a teoria, buscando aprimorar fundamentos teóricos.

Esta pesquisa será primeiramente submetida para apreciação do comitê de ética e pesquisa da Universidade Paulista/UNIP. Após aval da instituição, será feito um levantamento da literatura.

O levantamento bibliográfico será feito por meio de três palavras-chaves complexo de Édipo, função materna e função paterna nas bases The Scientific Electronic Library Online – SciELO, Periódicos Eletrônicos em Psicologia – PePSIC e no Portal de Periódicos CAPES – MEC. Serão selecionados textos dos últimos cinco anos dentro da abordagem psicanalítica e das temáticas definidas nos objetivos.

Os dados coletados serão analisados segundo a técnica de categorização temática propostas por Bardin (1977), identificando núcleos de conteúdo que se apresentarem como relevantes, visando os objetivos desse estudo.

Resultados parciais

O levantamento bibliográfico foi feito seguindo método definido e aprovado desta pesquisa. A primeira base de dados pesquisada foi a The Scientific Electronic Library Online – SciELO.

A pesquisa feita a partir de “Complexo de Édipo” resultou em 14 resultados nesta base. Pela leitura dos resumos, apenas 4 destes eram pertinentes. Nessa mesma base, foi feita a pesquisa da palavra-chave “função materna”, onde nenhum artigo foi encontrado. A pesquisa da terceira palavra, “função paterna”, resultou na seleção de 9 artigos. A leitura do resumo resultou na seleção de 3 artigos.

A segunda base de dados pesquisada, Periódicos Eletrônicos em Psicologia – PePSIC, encontrou 41 artigos na pesquisa por “complexo de Édipo”. Após a leitura dos resumos, apenas 7 artigos eram pertinentes. A palavra-chave “função materna” encontrou 14 artigos, apenas 2 artigos eram pertinentes ao tema. Já a pesquisa da palavra-chave “função paterna” encontrou 44 artigos, 4 se encaixaram nas exigências metodológicas.

A terceira e última base indexada pesquisada foi o Portal de Periódicos CAPES – MEC. A palavra-chave “complexo de Édipo” encontrou 39 artigos, apenas 2 foram selecionados. A palavra-chave “função materna” encontrou 46 artigos, foi destacado apenas um artigo. Por fim, a pesquisa de “função paterna” listou 45 artigos e apenas um artigo foi incluído.

Vale ressaltar que vários artigos se repetiram em diferentes bases de dados, mas estes, quando pertinentes, foram incluídos nos resultados apenas uma vez.

Em relação as três bases de dados pesquisadas, para a palavra-chave “complexo de Édipo” encontrou 94 artigos onde 13 foram selecionados. A palavra-chave “função materna” resultou em 60 artigos e apenas 3 foram incluídos. Por fim, a palavra-chave “função paterna” destacou 98 artigos onde 8 compuseram este trabalho. Ao todo, este estudo teórico analisará 14 artigos científicos. Os artigos incluídos nesta pesquisa serão apreciados pelo método, assim como livros e textos clássicos sobre a temática serão incluídos, suportando a análise e discussão dos resultados aqui apresentados dando prosseguimento a pesquisa.

Nível

Graduação

Palavras-chave

Função materna; função paterna; complexo de Édipo; novas configurações familiares.

Título

CONSTRUÇÃO E VALIDAÇÃO DO HISTÓRICO DE ENFERMAGEM PARA PACIENTES EM QUIMIOTERAPIA: RESULTADOS PRELIMINARES

Marcelo Tomé de Lima¹, Daniela Fernanda dos Santos Alves², Carmen Silvia Passos Lima³

Área

Ciências Básicas

Resumo

INTRODUÇÃO: A coleta de dados (Histórico de enfermagem) é a primeira etapa do Processo de Enfermagem (PE), de acordo com a Resolução nº 358/2009 do Conselho Federal de Enfermagem e deve ser direcionada por um guia sistematizado, com o objetivo de identificar os problemas de enfermagem apresentados pelo indivíduo, família e comunidade. Este guia sistematizado deve auxiliar o processo de decisão e permitir que a assistência de enfermagem seja prestada de forma eficiente e com qualidade. Na prática clínica do enfermeiro, o levantamento das informações deve ser centrado nas necessidades dos usuários e famílias, sendo a consulta de enfermagem o momento mais adequado para a sistematização destas informações. Durante o atendimento de pacientes em quimioterapia, as avaliações pré infusão são essenciais para garantir a segurança do paciente durante a quimioterapia. **OBJETIVOS:** construir e validar um instrumento de coleta de dados para a consulta de enfermagem a pacientes oncológicos em tratamento quimioterápico. **MÉTODO:** Estudo metodológico, envolvendo o processo de construção e validação de um instrumento de coleta de dados para a primeira etapa do Processo de Enfermagem. Na primeira etapa do estudo foi realizado um levantamento dos principais eventos adversos em pacientes adultos, submetidos a quimioterapia, considerando os protocolos de tratamentos para câncer de cólon e reto, pulmão, estômago, próstata e mama. A primeira versão do instrumento foi elaborada e submetida a avaliação de um grupo focal, composto por enfermeiros de um serviço de quimioterapia de um hospital de ensino no interior do Estado de São Paulo. A avaliação dos itens foi realizada por instrumento previamente elaborado, em que cada um dos itens foi julgado como pertinente ou não pertinente. Na segunda etapa, o instrumento foi submetido a validação de conteúdo, por meio da Técnica Delphi e considerando especialistas, enfermeiros, com mestrado ou doutorado, experiência em Oncologia e que foram triados pela Plataforma Lattes. Para esta etapa, um questionário online, por meio do Google Forms®, foi utilizado para avaliação dos itens do instrumento, os quais foram julgados em uma escala de resposta *Likert*, com cinco pontos, de concordo totalmente a discordo totalmente. A terceira etapa do estudo, será conduzida com a avaliação da confiabilidade interavaliador e consistência interna do instrumento. Na primeira etapa, calculou-se o índice de concordância (IC) entre os enfermeiros e na segunda etapa, o índice de validade de conteúdo (IVC) para cada um dos

itens, sendo que os itens com índices inferiores a 80% foram submetidos à revisão. Para a confiabilidade, índices superiores a 0,80 serão considerados satisfatórios. **RESULTADOS:** A primeira versão do instrumento foi elaborada com base nos principais eventos adversos causados pelos quimioterápicos utilizados em protocolos de tratamento neoadjuvante, adjuvante e paliativos dos cinco principais tumores no Brasil. O instrumento foi organizado de acordo com os domínios do *International Nursing Diagnoses: definitions and classification* (NANDA) e foi composto por 67 itens. Essa versão foi avaliada por cinco enfermeiras, com experiência em oncologia e hematologia, e que exercem suas atividades profissionais no local onde o estudo está sendo desenvolvido. Após a reunião com este grupo focal, 24 itens foram modificados e 12 itens foram excluídos. Na segunda etapa, a versão do instrumento, foi enviada para 71 juízes, de todas as regiões do Brasil, com taxa de resposta de 37% (n=26), sendo que 74,1% exercem suas atividades profissionais em instituições públicas e 18,5% em empresas privadas. Após a rodada da Técnica Delphi, 27,6% (n=18) dos itens obtiveram IVC inferior a 80% e foram reformulados. A versão final foi denominada Histórico de Enfermagem para pacientes em quimioterapia ambulatorial e está sendo aplicada durante as consultas de enfermagem aos pacientes em quimioterapia ambulatorial para avaliação da sua confiabilidade. **CONCLUSÃO:** As etapas de construção e validação de conteúdo do Histórico de Enfermagem para pacientes em quimioterapia ambulatorial foram conduzidas por meio de grupo focal e Técnica Delphi e a maioria dos itens obteve IC e IVC superior a 80% entre os enfermeiros e especialistas consultados. Os resultados da avaliação da confiabilidade serão divulgados em trabalhos futuros.

Nível

Mestrado

Palavras-chave

validação de instrumento, enfermagem, eventos adversos

Título

Reliability of family report for gross motor function classification system

Basilio F.B.1, Pires A. C.1, Bella G.P.2, Coan A.C.1 1Child Neurology Discipline, Department of Neurology, FCM-UNICAMP. 2Child Motricity Rehabilitation Ambulatory, HC-UNICAMP.

Área

Ciências Básicas

Resumo

Introduction: The Gross Motor Function Classification System - Expanded & Revised (GMFCS-E&R) is a standardized and validated method worldwide used for describing the motor function abilities and their limitations of teenagers and children with cerebral palsy (CP)..The GMFCS is based on voluntary movements emphasizing rolling, sitting, transfer of postures and mobility at home, school and community environments. The system is divided into 5 ordinal levels and each level is described across ages. The GMFCS Family Report Questionnaire (GMFCS-FR) is an option for family participation into CP motor mobility classification.

The main objective of this study is to determine the reliability of GMFCS between parents or legal guardian and health care professionals (physiotherapists and neurologist) in a Brazilian population. In addition, compare the volunteers' classification of the motor abilities using the Gross Motor Function Measure (GMFM-66) and the Pediatric Evaluation of Disability Inventory (PEDI with the results of the GMFCS.

Materials and Methods: Two physiotherapists (P1 and P2) and a neurologist will take part in this study, classifying the GMFCS of each volunteer independently. P1 will read to the parents a Portuguese version of GMFCS-FR and ask them to classify their children under only one motor level. Also, P1 will apply the GMFM-66 in the study group while P2 will apply the PEDI with parents. Kappa index will be used to verify the interindividual concordance.

Results: Results found until the moment revealed substantial levels of agreement between P1, and the neurologist (Kappa=1) and between P1 and the parents, (Kappa=1), with moderate agreement between P1 and P2 (Kappa=0,68) using the GMFCS-E&R and GMFCS-FR. The 8 volunteers with CP (from 2 until 10 years old) were classified with GMFCS and had following results:

N = 8	GMFCS	GMFM-66	PEDI – Functional Abilities Self-Care	PEDI – Functional Abilities Mobility	PEDI – Functional Abilities Social Function
1	I	100% within the expected for same	100% within the normality age	100% within the normality age	100% development

		age and motor level.	interval for same age rate.	interval for same age rate.	delay for same age rate.
0	II	---	---	---	---
2	III	100% within the expected for same age and motor level.	100% development delay for same age rate.	100% development delay for same age rate.	100% within the normality age interval for same age rate.
2	IV	100% below to expected for same age and motor level.	100% development delay for same age rate.	100% development delay for same age rate.	50% 100% within the normality age interval for same age rate. 50% below same age rate.
3	V	100% below to expected for same age and motor level.	100% development delay for same age rate.	100% development delay for same age rate.	100% development delay for same age rate.

Discussion: The experience of this group of researchers was that the use of GMFM-66 allowed to draw an evidence-based functional prognostication in children with CP, providing parents and clinicians with means to plan interventions and to judge progress over time and the use of PEDI allowed to evaluate the functional abilities of children and teenagers with CP in relation to healthy individuals.

Conclusion: The good agreement demonstrated until now in this study suggested that family and health professionals reports of the GMFCS made with our questionnaire provided a reliable method for measuring gross motor functional abilities of children with CP.

References: [1]Palisano R, et al. *Dev Med Child Neurol*.39(4): 214-23, 1997. [2] Morris C, et al. *Dev Med Child Neurol*. 46(7):455-60, 2004.

Nível

Doutorado

Pavras-chave

cerebral palsy; Gross Motor Function Classification System.

Título

Searching for blood biomarkers to improve the management of patients with epilepsy

Mariana Martin, Simoni H. Avansini, André S. Vieira, Rodrigo Secolin, Marilza L. Santos, Fábio R. Torres, Fábio Rogério, Ana Carolina Coan, Marina K. M. Alvim, Clarissa L. Yasuda, Renata Barbosa

Área

Ciências Básicas

Resumo

Introduction: Misdiagnosis of epilepsy occurs in about 25% of patients that are refractory to antiepileptic drug (AED) therapy [1,2]. The identification of biomarkers for epilepsy could potentially improve diagnosis as well as treatment of these patients. Circulating microRNAs are good candidates to be biomarkers; these are small noncoding RNAs present in extracellular human body fluids including plasma or serum and have been already associated with the diagnosis of various diseases [3,4]. Therefore, the aims of this study are: i) to determine whether molecular signatures of circulating microRNAs could help to improve diagnosis of patients with epilepsy, including mesial temporal lobe epilepsy (MTLE), focal cortical dysplasia (FCD) and genetic generalized epilepsies (GGE) and ii) to identify and validate whether these could also be associated with response to AEDs.

Materials and Methods: This study was divided into two phases: an initial discovery phase with 7 patients with MTLE who are responsive and 7 patients resistant to AED treatment, 7 patients with FCD, 7 patients with GGE and 7 control individuals. We determined plasma levels of circulating microRNAs using microRNA-sequencing. To further verify the power of these microRNAs to produce a specific molecular signature in different types of epilepsy we used a second independent validation cohort of 100 patients with MTLE and 200 healthy controls. In these individuals, we are quantifying candidate microRNAs by digital PCR.

Results:

Figure 1. Venn diagram of differentially expressed circulating microRNAs (p -value < 0.01) found in the discovery phase. A) microRNAs associated with type-specific epilepsies. B) microRNAs associated with AED response. MicroRNAs highlighted in red were found upregulated and in black were downregulated. MTLE: mesial temporal lobe epilepsy; FCD: focal cortical dysplasia; GGE: genetic generalized epilepsy.

Discussion/Conclusion: To date, we identified 19 circulating microRNAs differentially expressed when comparing type-specific epilepsies with controls (Discovery phase, Fig. 1). Comparing patients with drug-resistance and drug-responsive epilepsies, we identified

two microRNAs - miR-101-5p and miR-127-3p that may be associated with AED response. Validation of these molecular signatures is underway. Although our data is still preliminary, we clearly show that there is a specific microRNA signature associated with different types of epilepsy, and therefore, circulating microRNAs could be used as non-invasive biomarkers to help improve the diagnosis of epilepsy. In addition, we have evidence that these could also be used to help predict response to AED therapy in patients with MTLE.

References: [1] Ferrie CD et al., Arch Dis Child 91(3): 206–209, 2006 [2] Engel J et al., Epilepsia 54(4): 61-69, 2013; [3] Mitchell PS et al., Proc Natl AcadSci USA. 105:10513-10518, 2008. [4] Sohel, MH et al., <https://doi.org/10.1016/j.als.2016.11.007>

Supported by CEPID-FAPESP

Nível

Mestrado

Pavras-chave

biomarker, epilepsy, microRNA

Título

Searching for blood biomarkers to improve the management of patients with epilepsy

Mariana Martin, Simoni H. Avansini, André S. Vieira, Rodrigo Secolin, Marilza L. Santos, Fábio R. Torres, Fábio Rogério, Ana Carolina Coan, Marina K. M. Alvim, Clarissa L. Yasuda, Renata Barbosa,

Área

Ciências Básicas

Resumo

Introduction: Misdiagnosis of epilepsy occurs in about 25% of patients that are refractory to antiepileptic drug (AED) therapy [1,2]. The identification of biomarkers for epilepsy could potentially improve diagnosis as well as treatment of these patients. Circulating microRNAs are good candidates to be biomarkers; these are small noncoding RNAs present in extracellular human body fluids including plasma or serum and have been already associated with the diagnosis of various diseases [3,4]. Therefore, the aims of this study are: i) to determine whether molecular signatures of circulating microRNAs could help to improve diagnosis of patients with epilepsy, including mesial temporal lobe epilepsy (MTLE), focal cortical dysplasia (FCD) and genetic generalized epilepsies (GGE) and ii) to identify and validate whether these could also be associated with response to AEDs.

Materials and Methods: This study was divided into two phases: an initial discovery phase with 7 patients with MTLE who are responsive and 7 patients resistant to AED treatment, 7 patients with FCD, 7 patients with GGE and 7 control individuals. We determined plasma levels of circulating microRNAs using microRNA-sequencing. To further verify the power of these microRNAs to produce a specific molecular signature in different types of epilepsy we used a second independent validation cohort of 100 patients with MTLE and 200 healthy controls. In these individuals, we are quantifying candidate microRNAs by digital PCR.

Results:

Figure 1. Venn diagram of differentially expressed circulating microRNAs (p -value < 0.01) found in the discovery phase. A) microRNAs associated with type-specific epilepsies. B) microRNAs associated with AED response. MicroRNAs highlighted in red were found upregulated and in black were downregulated. MTLE: mesial temporal lobe epilepsy; FCD: focal cortical dysplasia; GGE: genetic generalized epilepsy.

Discussion/Conclusion: To date, we identified 19 circulating microRNAs differentially expressed when comparing type-specific epilepsies with controls (Discovery phase, Fig. 1). Comparing patients with drug-resistance and drug-responsive epilepsies, we identified

two microRNAs - miR-101-5p and miR-127-3p that may be associated with AED response. Validation of these molecular signatures is underway. Although our data is still preliminary, we clearly show that there is a specific microRNA signature associated with different types of epilepsy, and therefore, circulating microRNAs could be used as non-invasive biomarkers to help improve the diagnosis of epilepsy. In addition, we have evidence that these could also be used to help predict response to AED therapy in patients with MTLE.

References: [1] Ferrie CD et al., Arch Dis Child 91(3): 206–209, 2006 [2] Engel J et al., Epilepsia 54(4): 61-69, 2013; [3] Mitchell PS et al., Proc Natl AcadSci USA. 105:10513-10518, 2008. [4] Sohel, MH et al., <https://doi.org/10.1016/j.als.2016.11.007>

Supported by CEPID-FAPESP

Nível

Mestrado

Pavras-chave

biomarker, epilepsy, microRNA

Título

Processamento auditivo central: avaliação comportamental e eletrofisiológica em crianças com dificuldades escolares.

Camila C Madruga- Rimoli, Thalita Ubiali, Paula Maria Martins-Duarte, Thais A Diniz-Hein,
Maria Francisca Colella-Santos

Área

Ciências Básicas

Resumo

A audição envolve uma série de processos neurofisiológicos que ocorrem ao longo das estruturas do sistema auditivo periférico e central. O funcionamento normal dessas estruturas auditivas possibilitam uma análise e interpretação precisa da informação auditiva. A literatura aponta que há associação entre dificuldades escolares e o Transtorno do Processamento Auditivo Central (TPAC). A identificação de possíveis comprometimentos no processamento da informação auditiva, possibilita a compreensão das causas subjacentes às queixas de aprendizagem de indivíduos que buscam tratamento.

Objetivo: O objetivo deste trabalho foi comparar o desempenho nos testes comportamentais e eletrofisiológicos de crianças com e sem queixas escolares.

Método: Este trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Unicamp, sob protocolo número 2.041.609. Inicialmente realizou-se uma triagem escolar com o Teste de Desempenho Escolar (TDE) em uma escola de ensino fundamental da rede pública, para avaliar o desempenho em tarefas de leitura e escrita. As crianças com desempenho classificado como “inferior” em ambas as tarefas foram incluídas no grupo queixa (GQ) e aquelas que obtiveram desempenho classificado como “médio” ou “superior”, foram incluídas no grupo controle (GC). Após esta etapa inicial, aplicou-se uma bateria de testes: avaliação do nível de inteligência CPM Raven - Matrizes Progressivas Coloridas de Raven, avaliação audiológica básica e de altas frequências, avaliação comportamental do processamento auditivo central (Teste dicótico de dígitos - DD, Teste de Identificação de Sentenças Sintéticas - SSI/ ipsilateral e relação -15dB, Teste Padrão de Frequência - TPF e Gaps-in-noise - GIN) e avaliação eletrofisiológica (PEATE com estímulo clique e P300 com estímulo tone burst).

Resultados: Foram avaliadas 8 crianças em cada grupo, sendo que uma do GQ foi excluída por ter apresentado desempenho abaixo da média da capacidade intelectual. A idade média do GC foi de 10,48 anos, 6 crianças do sexo feminino e 2 masculino, e no GQ a idade média foi de 10,97 anos, sendo 2 do sexo feminino e 5 do masculino. Ao comparar o resultado entre orelhas direita e esquerda, não houve diferença estatisticamente significativa nos testes aplicados. Assim, a comparação entre os grupos foi realizada desconsiderando esta variável. Na comparação entre os grupos, na avaliação audiológica básica e de altas frequências não houve diferença estatisticamente significativa entre os limiares obtidos. Na

avaliação comportamental do processamento auditivo central, os testes Dicótico de Dígitos e Gaps in Noise, não apresentaram diferença estatisticamente significativa. No entanto, no teste SSI (p -valor $<0,001$) e no TPF (p -valor $<0,001$) houve diferença entre os grupos, sendo o GQ teve pior desempenho. Na avaliação eletrofisiológica, no PEATE houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos na amplitude da onda I (p -valor $=0,0207$), na latência da onda V (p -valor $=0,004$) e interpico III-V (p -valor $=0,017$). Além disso, não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos, considerando-se a latência e amplitude das ondas P1, N1, P2, N2 e P300.

Conclusão: A avaliação do processamento auditivo central se mostrou sensível para a diferenciar os grupos com e sem queixas escolares. Além disso, a avaliação eletrofisiológica, em concordância com a avaliação do processamento auditivo central, se mostrou uma importante avaliação complementar.

Nível

Doutorado

Pavras-chave

Processamento Auditivo Central, Audição, Eletrofisiologia, Escolares

Título

Autonomic Dysregulation at Multiple Sites is Implicated in Age-Associated Underactive Bladder in Female Mice

Mariana Gonçalves de Oliveira, Eduardo Costa Alexandre, Sandra Milena Bonilla-Becerra, Gabriela Maria Bertolotto, Alberto Fernando Oliveira Justo, Fabiola Zakia Mónica, Edson Antunes

Área

Ciências Básicas

Resumo

Aims: To evaluate the functional and molecular alterations of contractile and relaxant machinery in bladder and urethra that lead to underactive bladder (UAB) in old female mice.

Methods: Female young (3-months) and old (18-months) C57BL/6 mice were used. Urodynamics was assessed in awake and anaesthetized mice. Electrical-field stimulation (EFS) and concentration-response curves to contractile and relaxing agents in isolated bladders and urethras were performed. mRNA expressions of muscarinic, adrenergic and transient receptor potential vanilloid-4 (TRPV4), and of the enzymes tyrosine hydroxylase and neuronal nitric oxide synthase (nNOS) were determined. Bladder cAMP levels were measured.

Results: Cystometry in old mice showed incapacity to produce bladder emptying. On filter paper, old mice showed reduced urinary spots. Compared to young group, bladder contractions induced by EFS and carbachol were lower in old mice. The β_3 -adrenoceptor agonist mirabegron promoted higher bladder relaxation and elevation of cAMP levels in old mice. In old mice urethras, the α_{1a} -adrenoceptor agonist phenylephrine produced higher contractions, but no differences were found for the NO donor sodium nitroprusside-induced relaxations. In old mice, increased mRNA expressions of β_3 - and α_{1a} -adrenoceptors in bladder and urethra were found, respectively, whereas the muscarinic M_2 and M_3 receptors and β_2 -adrenoceptors did not change between groups. Reduced mRNA expressions of tyrosine hydroxylase and nNOS were found in old mouse urethras. Additionally, TRPV4 expression was reduced in bladder urothelium from old mice.

Conclusion: Age-associated mouse UAB is the result of autonomic dysfunction at multiple levels leading to less sensitive and over-relaxed bladder, along with an overactive urethra.

Nível

Pós-doutorado

Palavras-chave

voiding dysfunction; aging; neuronal nitric oxide synthase, TRPV4, muscarinic receptors, β -adrenoceptors, α_1 -adrenoceptors.

Título

FUNCTIONAL PROPERTIES OF THE HEMOGLOBIN FROM STORED RED BLOOD CELLS CONCENTRATES AFTER LEUKOREDUCTION

Marcela Regina Paganuchi Grigoletto , Maria Lourdes Barjas Castro , Fernando Ferreira Costa , Maria de Fátima Sonati , Susan Elisabeth Jorge

Área

Ciências Básicas

Resumo

Marcela Regina Paganuchi Grigoletto¹ , Maria Lourdes Barjas Castro² , Fernando Ferreira Costa² , Maria de Fátima Sonati¹ , Susan Elisabeth Jorge*¹

¹Department of Clinical Pathology, School of Medical Sciences - State University of Campinas - Unicamp, ²Hematology and Hemotherapy Center, State University of Campinas- Unicamp, Campinas, Brazil

Background: The viability of stored red blood cells (RBCs) after buffy coat reduction presents important implications for hemotherapy. However, the impact of these procedures on the hemoglobin (Hb) is not well established. **Aims:** The aim of the present study was, therefore, to investigate the functional efficiency of the Hb isolated from stored RBC concentrates after leukoreduction processes. **Methods:** Two RBC concentrates (CPD/SAGM), collected from blood donors after consent, were fractioned into 4 subunits (quadruple bags) for: filtration (F), irradiation with γ -ray (I) and filtration+irradiation (F+I); compared to non-buffy coat reduced RBCs (controls – C). Hb was extracted after 48 hours, 21 e 42 days of storage and purified by exclusion and ion-exchange chromatography (Sephadex 25G and Amberlite MB-3, respectively) in HEPES buffer. O₂ affinity of the stripped Hb was evaluated by determining the p50 of Hb [70M/heme] at pHs of 6.5, 7.0, 7.5 and 8.0 (spectrophotometry-tonometry method) for Bohr Effect calculations. *Heme-heme* cooperativity was determined by Hill coefficient (n) at pH 7.5. The activity of the allosteric effector inositol hexaphosphate (IHP, 0.1mM) was also tested over pH range (6.5-8.0). Biochemical parameters such as 2,3-BPG (2,3- Diphosphoglycerate Kit, Roche), ATP (ATP Determination Kit, Thermo Fisher), hemolysis percentage (Harboe's method) and pH (by radiometry - Radiometer, ABL 800) were also monitored. **Results:** No functional alterations were observed in 48 hours. However, the Hb-O₂ equilibrium seemed to be affected upon 21 days of storage in leukoreduced samples. The p50 was increased in F+I stripped samples at pH 6.5 [$C_{Log(p50)}=0.68$ (SD 0.06); $F+I_{Log(p50)}=0.77$ (SD 0.25)] and pH 7.0 [$C_{Log(p50)}=0.52$ (SD 0.01); $F+I_{Log(p50)}=0.67$ (SD 0.05)], as well as decreased in all leukoreduced samples at pH 8.0 [$C_{Log(p50)}=0.51$ (SD 0.30), $F_{Log(p50)}=0.16$ (SD 0.09), $I_{Log(p50)}=0.11$ (SD 0.01), $F+I_{Log(p50)}=0.17$ (SD 0.08)], resulting in altered Bohr Effect. The p50 remained increased in I and F+I samples with 42 days of storage at pH 6.5 [$C_{Log(p50)}=0.60$ (SD 0.03); $I_{Log(p50)}=0.77$ (SD 0.20), $F+I_{Log(p50)}=0.65$ (SD 0.06)] and pH 7.5 [$C_{Log(p50)}=0.32$ (SD 0.03); $I_{Log(p50)}=0.48$ (SD 0.15), $F+I_{Log(p50)}=0.45$ (SD 0.05)]. The presence of the allosteric effector IHP resulted in increased p50 (pH 7.0) in F, I and F+I samples, purified in 48 hours [$C_{Log(p50)}=1.70$ (SD 0.04), $F_{Log(p50)}=1.80$ (SD 0.02), $I_{Log(p50)}=1.78$ (SD 0.02), $F+I_{Log(p50)}=1.77$ (SD 0.02)]. Increased p50 was also observed in I samples with 21 days (pH 7.0): [$C_{Log(p50)}=1.65$ (SD 0.06); $I_{Log(p50)}=1.80$ (SD 0.02)]. As expected, the pH of all blood bags decreased according to storage time [pH 7.03 (48 hours); pH 6.64 (21 days) and pH 6.42 (42 days)], higher hemolysis percentage and lower concentrations of 2,3-BPG and ATP could be found in long-term samples. **Summary/Conclusion:** Although preliminary, these results suggest that storage time and buffy coat reduction, specially irradiation, could affect the functional efficiency of isolated Hb, mainly in terms of interaction to ions H⁺ (calculated by Bohr Effect), which could shift the Hb-O₂ equilibrium, conferring less affinity to its ligand.



Nível

Mestrado

Palavras-chave

Blood transfusion, Hemoglobin

Título

DOSAGEM DA VITAMINA D EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM HEPATITE AUTOIMUNE

Thais Longo de Moraes Teixeira, Juliana Corrêa Campos Barreto, Lucas Rocha Alvarenga, Gabriel Hessel, Adriana Maria Alves de Tommaso, Roberta Vacari de Alcântara, Elizete Aparecida Lomazi, Antônio

Área

Ciências Básicas

Resumo

INTRODUÇÃO: Hepatite autoimune (HAI) é uma doença hepática inflamatória, com etiologia desconhecida. Entre os desencadeantes ambientais da autoimunidade, a vitamina D apresenta ação imunomoduladora com supressão da autoagressão das células T e B. Baixos níveis dessa vitamina são frequentemente encontrados em pacientes com doenças autoimunes e alguns estudos demonstram que pode ocorrer associação com a gravidade da doença.

OBJETIVO: Avaliar os níveis séricos de vitamina D em crianças e adolescentes diagnosticados com HAI e comparar com estado nutricional.

MÉTODOS: Estudo prospectivo, analítico, de corte, transversal com amostra de conveniência. No grupo caso, foram incluídos 27 pacientes, de 1 a 21 anos, atendidos no ambulatório de Gastroenterologia e Hepatologia Pediátrica de um hospital universitário com diagnóstico definitivo de HAI estabelecido por meio de score. O grupo controle incluiu 27 pacientes sem acometimento hepático da mesma faixa etária. As variáveis avaliadas foram: Sexo, idade, exames de dosagem da vitamina D, peso, altura e IMC.

RESULTADOS: No grupo caso constituído por 27 pacientes, 4 apresentavam níveis <20 ng/mL, 12 com níveis 20 a 29 ng/mL, e apenas 4 pacientes estavam com níveis recomendados para essa população (≥ 30 ng/mL). Dos pacientes com níveis <20 ng/mL, 2 estavam com sobrepeso, 1 com obesidade e 1 eutrófico. No grupo controle, 5 participantes estavam com níveis <20 ng/mL, 10 apresentavam entre 20 e 29 ng/mL e 12 com níveis ≥ 30 ng/mL. Entre os pacientes que estavam com níveis <20 ng/mL, 2 estavam eutróficos, 2 obesos e 1 com sobrepeso.

CONCLUSÃO: Não houve diferença nos níveis séricos de vitamina D entre o grupo caso e o controle, porém a maior parte dos pacientes com HAI apresentou níveis abaixo do recomendado para essa condição.



Nível

Mestrado

Palavras-chave: vitamina D, doença autoimune, imunomodulação

Título

Aquisição de fonemas líquidos em onset simples e/ou complexo na fala de criança em atendimento fonoaudiológico semanal

Fernanda Sividal Marchiori e Irani Rodrigues Maldonade

Área

Ciências Básicas

Resumo

Resumo

Introdução: Este trabalho tem como objetivo realizar uma análise da aquisição dos fonemas (/l/, /l/, /r/, /R/) em onset simples e /l/ e /r/ em onset complexo na fala de 1 criança de 5 a 9 anos que apresenta alterações fonêmicas em sua fala, a qual aqui será denominada e “C1”, não sendo revelada sua identidade a fim de que seja mantido seu sigilo e privacidade. Sabe-se que os fonemas em questão são os mais tardios a serem adquiridos no processo de aquisição da linguagem, conforme o apontado pela literatura da área. Para a proposta interacionista, a que servirá de base para o desenvolvimento desta pesquisa, a criança se desenvolve em situações dialógicas (interacionais) diversas que possuem valor funcional para seu desenvolvimento, isto é, comunicativo e cognitivo, pressupondo que a linguagem não seja inata e que os sujeitos adquiram a língua(gem) de diferentes maneiras, sem obedecer uma cronologia específica. De acordo com De Lemos, 1984, a aquisição dos fonemas relaciona-se ao processo geral de aquisição de linguagem, e nesse sentido cabe-nos citar que, inicialmente, a criança incorpora segmentos da fala do adulto que é produzida em situações de interação e, posteriormente, os (re)textualizam de forma que o erro aparece na fala da criança e sua conseqüente reorganização, até que o acerto finalmente apareça em sua fala. Sabendo que dentro da classe dos fonemas líquidos há a subdivisão em laterais (/l/, /l/) e não-laterais (/r/, /R/), a primeira líquida lateral a se consolidar na fala da criança é o /l/ antes da estabilização da primeira líquida não-lateral /R/. Da mesma forma, a segunda líquida lateral a se consolidar é o /l/, antes da não-lateral /R/ se estabilizar em sua fala. Na clínica fonoaudiológica tradicional tal ordem de aquisição é utilizada para orientar o raciocínio clínico (dar a receita, o caminho a ser seguido e estabelecer até programas terapêuticos), porém, na clínica de linguagem o processo de aquisição é um processo de subjetivação, visto que além das mudanças linguísticas tem-se o olhar também para as mudanças de posição do sujeito frente à fala do outro, à língua e à sua própria fala ao longo dos atendimentos fonoaudiológicos. A criança participante do estudo é atendida individual e semanalmente em fonoaudiologia no Ambulatório de Avaliação e Terapia Fonoaudiológica no Centro de Estudos e Pesquisas em Reabilitação (CEPRE) da Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), tendo cada sessão a duração de 30 minutos. Este trabalho é um recorte de uma pesquisa maior, que foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UNICAMP sob o número 2.785.539. **Objetivos:** Este estudo visa ainda analisar as

mudanças linguísticas e subjetivas ocorridas na fala da criança participante da pesquisa, visto que o processo de aquisição da linguagem é singular para cada sujeito, não seguindo uma cronologia específica, de forma a verificar as mudanças de posição do sujeito em relação à fala do outro, à língua e à sua própria fala. No estudo foi possível identificar o percurso da criança na aquisição dos fonemas em questão, verificando ainda a evolução deles em terapia. **Métodos:** A coleta de dados foi realizada por meio de filmagens das sessões de terapia fonoaudiológica da participante, durante o período de 5 meses, conduzidas pela estudante da graduação de Fonoaudiologia da UNICAMP, sob a supervisão da professora responsável pelo ambulatório. Tais filmagens foram posteriormente transcritas para que a análise de dados pudesse ser realizada de maneira fidedigna. Os dados registrados no prontuário também foram consultados, principalmente os que envolvem a saúde, interação e desenvolvimento global da criança, onde foi possível observar que a criança apresentou resultados audiométricos com limiares dentro dos padrões de normalidade e bom estado geral de saúde, apresentando questões odontológicas importantes em decorrência do uso de chupeta e mamadeira, sem receber atendimento para correção até o momento. **Resultados preliminares:** Até o momento, os resultados preliminares obtidos são: ocorrência de reformulação do dizer da criança frente às correções da terapeuta e estabilização do fonema // antes que os demais analisados. Além disso, considerando que a dinâmica do local onde foi realizada a coleta de dados conta com férias para os pacientes e terapeutas durante os meses de dezembro e janeiro, foi possível observar que a paciente C1 no primeiro atendimento após as férias apresentou piora na produção dos fonemas /t/ e /d/ em sua fala, os quais havia apresentado melhora com produção assistemática e autocorreção antes do início do período de férias. Também foi possível observar produção assistemática dos fonemas // e /z/ em fala espontânea, os quais já haviam sido sistematizados antes do início o período de férias. **Conclusão:** Acredita-se que os resultados obtidos nesta pesquisa proporcionarão maior conhecimento à clínica fonoaudiológica quanto ao diagnóstico e atendimento de crianças que apresentam tais alterações fonêmicas.

Nível

Graduação

Pavras-chave

fonoaudiologia; aquisição da linguagem; clínica de linguagem, alteração fonêmica

Título

IS REDUCED GRAPHENE OXIDE A NOVEL POTENTIAL THERAPY FOR MULTIPLE SCLEROSIS?

Cintia Rizoli Ruiz da Silva, Maria Alice da Cruz-Höfling, Marcelo Bispo de Jesus, Monique Culturato Padilha Mendonça

Área

Ciências Básicas

Resumo

Introduction: Multiple sclerosis (MS) is a chronic inflammatory demyelinating and neurodegenerative disease of the central nervous system (CNS), which usually affects young adults. During the last decade, several therapeutic strategies have emerged as having potential neuroprotective and neuroregenerative properties. In this scenario, graphene-based nanomaterials have attracted significant interest because of their unique physicochemical properties and their ability to interface with neurons and neuronal circuits. **Objective:** Here, we investigated the neuroprotective effects of reduced graphene oxide (rGO) on spatial-temporal gait parameters and myelin repair in an animal model of MS. **Methods:** Adult male C57/Bl6 mice (8-weeks-old) were randomly divided into control, MS and MS-rGO groups ($n = 3/\text{group}$) (CEUA/protocol: 4523-1). Over a period of 6 weeks, both MS groups received 0.2% cuprizone mixed into the ground chow. Administration of rGO (1 mg/kg, i.p., daily) start 3 weeks after feeding with CPZ-containing diet and was maintained *up to the sixth week*. The control group received pure chow and water *ad libitum*. Spatial-temporal gait parameters were evaluated using the automated gait analysis system CatWalk™ at a basal time point and at 3, 4, 5 and 6 weeks after CPZ-containing diet. The degree of remyelination was evaluated by Luxol Fast Blue-Nissl staining. **Results:** Feeding of 0.2% cuprizone in ground chow provides significant reduction in run duration at week 4 ($p < 0.05$), 5 ($p < 0.05$) and 6 ($p < 0.01$), average speed of the race (weeks 4-6, $p < 0.05$), number of steps (weeks 4-6, $p < 0.05$) and cadence (steps/s) (week 6, $p < 0.05$). Additionally, we analyzed the base of support (BOS), a parameter related to motor coordination that evaluates the distance between the front paws or the hind paws and is, therefore, less dependent on the weight or speed of the animals. There was no significant difference between the control and MS group in relation to the BOS of the front paws of the animals. However, we observed a decrease in the BOS of hind paws and it may, consequently, lead to postural instability. In the MS-rGO group, a tendency of improvement was observed in all gait parameters although did not reach statistical significance. After 6 weeks of cuprizone treatment, the *corpus callosum region of MS group* is almost completely devoid of myelin sheaths compared to control group (9 ± 3.38 vs. 92 ± 7.35 , $p < 0.001$). rGO treatment significantly promotes remyelination compared to MS group (27 ± 2.08 vs. 9 ± 3.38 , $p < 0.05$). **Conclusion:** rGO contributes to myelin regeneration in a cuprizone-mediated

demyelination animal model and could be a useful tool for the treatment of CNS demyelinating disorders.

Nível

Mestrado

Pavras-chave

neurodegenerative disease, multiple sclerosis, nanomaterial, reduced graphene oxide

Título

Texto e contexto: o estar além da escrita

Márcia Regina Nepomuceno dos Santos Oliveira, Ivani Rodrigues Silva

Área

Ciências Básicas

Resumo

Esta pesquisa procurou investigar o ensino de português para alunos surdos que participam dos atendimentos em grupo no Centro de Reabilitação e Pesquisa Prof. Gabriel Porto–CEPRE–UNICAMP. O foco central do estudo foi direcionado para a tradução de conceitos abstratos presentes em alguns textos do escritor uruguaio Eduardo Galeano. Trata-se de uma pesquisa-ação cuja abordagem é quali-quantitativa de natureza empírica. Tal estudo se serve de literatura teórica para compreender aspectos específicos dos referidos sistemas de comunicação (Língua Portuguesa na modalidade escrita e Língua Brasileira de Sinais). Para tanto, a pesquisa abordou discussões existentes sobre a língua na sua dimensão viso-gestual e oral-auditiva. Os surdos participantes têm idade compreendida entre 12 a 22 anos sendo que alguns já concluíram o ensino médio. Muitos nessa idade desejam prestar provas vestibulares e/ou Enem com o objetivo de ingressarem num curso superior. Como requisito estas provas podem exigir a compressão e interpretação de textos ricos em metáforas e conceitos abstratos. Tal exigência pode configurar-se como um obstáculo e, nesse sentido, uma questão torna-se norteadora. Ela diz respeito a como os surdos compreendem os conceitos abstratos e quais estratégias utilizam no discurso narrativo para explicá-los. Assim, o objetivo do estudo se configura da seguinte maneira: verificar como eles contam histórias e quais estratégias narrativas cooperam para compreensão dos conceitos abstratos. Trata-se de histórias que envolvam interpretação de sentidos que estão além dos sinais manuais. Por esse motivo, foi fundamentalmente relevante para a pesquisa, considerar também a dimensão não manual da língua de sinais. Para a análise foram considerados tanto a narrativa oral em Libras quanto a produção escrita desses conceitos. A análise dos resultados se constituiu de três partes. A primeira considera a literatura selecionada que dá suporte ao tema. A segunda parte, por seu turno, refere-se às atividades de leitura e escrita realizadas pelos alunos. E, por fim, a terceira parte diz respeito as observações realizadas durante a investigação. Esta última também se vale das filmagens e fotos que foram coletadas para fins desta pesquisa. No que diz respeito a segunda parte da análise – atividades realizadas pelos alunos – foram elaboradas algumas categorias a fim de que as conclusões sejam mais objetivas. O grupo foi avaliado conforme: (i) atenção coletiva (a capacidade de concentração do grupo como um todo analisada por meio de anotações no caderno de registro referente às atividades); (ii) envolvimento (o quanto as atividades podem ser uma experiência agradável com base no retorno dos próprios alunos por meio de roda de conversa); (iii) participação (se sentir capaz de realizar as atividades

propostas, analisada por meio de anotações no caderno de registro referente às atividades). Ao cabo da pesquisa foi possível perceber que as condições que os surdos enfrentam para aprender o português escrito na sociedade atual são geralmente desconfortantes, pois não possuem uma língua nativa de percepção oral-auditiva para se apoiarem. Ao ingressarem na escola, os surdos são inseridos num sistema que enfatiza a fala e a escrita. O foco é colocado na decodificação das palavras e não na atribuição de sentidos no texto. Com o passar dos anos, os estudantes acostumam-se com este método de ensino que é pouco eficaz. Assim, na adolescência e na juventude, agregam pouco conhecimento da língua e do mundo, e, conseqüentemente apresentam dificuldades na leitura até mesmo de textos mais simples. Essa realidade é mais limítrofe se consideramos a compreensão de conceitos abstratos e/ou metáforas em português. Devido à dificuldade com a língua de sinais, muitos professores simplificam as explicações e submetem os alunos a textos empobrecidos semântica e morfossintaticamente. Tal postura não ajuda na ampliação do repertório linguístico e do pensamento abstrato. É por este motivo que desde os primeiros anos de escolarização, os alunos devem ser apresentados ao maior número de textos possíveis e de diversos gêneros, como evidenciado no último capítulo. Esse contato com os diferentes tipos textuais deve se dar, mormente, pela língua de sinais. O profissional deve ser capaz de articular as duas línguas, o português escrito e a Libras. É fundamentalmente importante esclarecer os aspectos relacionados a construção dos textos numa perspectiva contrastiva, na qual seriam elencadas as semelhanças e divergências entre as duas línguas. A diversidade de gêneros também inclui a leitura imagens. Como pode ser observado no decorrer da pesquisa, alguns alunos apresentaram maiores dificuldades na atribuição de sentidos das imagens. Isto pode ser dado a falta de contato com a natureza do material e do debate coletivo sobre os temas. No entanto, as estratégias adotadas no CEPRE demandaram tempo e dedicação. Por muitas vezes os alunos foram aconselhados a trilharem um caminho que exigia bastante esforço. Foi preciso esquecer a passividade dos bancos escolares para se tornarem protagonistas do próprio conhecimento. Quando perceberam as inúmeras possibilidades de compreensão dos textos, das imagens e dos filmes, o fator motivação aumentou. Concluindo, apesar de algumas atividades serem custosas pelo seu grau de concentração, todos os alunos demonstraram capacidades de abstrações. Demonstraram compreensão da leitura e, ao final não estavam tão somente presos aos significados das palavras isoladas. O grupo ainda necessita de muito estímulo e continuação dos trabalhos com os textos e as interpretações. Tanto a professora bilíngue, quanto a professora surda, ajudaram os alunos a progredirem na construção do seu conhecimento fornecendo bons materiais visuais e excelente interlocução em Libras. Em resumo, ensinar português ao surdo, não é repetir palavras e sinais até que ele aprenda o significado, mas é compartilhar das suas dificuldades, entende-las e analisá-las para sugerir possíveis caminhos. É sob este ângulo que a investigação pretendeu solidificar suas reflexões, pois compreende a necessidade de mudar a conjuntura atual, sobretudo, naquilo

que é relativo a como os surdos compreendem e traduzem os conceitos abstratos. Portanto, espera-se que as discussões e considerações deste estudo possam estimular outros educadores a repensarem suas práticas pedagógicas com alunos surdos.

Nível

Aprimorando

Pavras-chave

ensino de português; conceitos abstratos; surdez.

Título

Lipopolysaccharide reduces urethral smooth muscle contractility independently of TLR4 activation: Implication of caspase-1 and cyclooxygenase activation.

Fabiano B. Calmasini, Eduardo C Alexandre, Mariana G Oliveira, Fabio H. Silva, Antonio G Soares, Soraia KP Costa, Edson Antunes

Área

Ciências Básicas

Resumo

Introduction: Lipopolysaccharide (LPS) is a component of the outer membrane of Gram-negative bacteria and acts as an important toll-like receptor 4 (TLR4) activator. In the present study, we explored the *in vitro* effects of LPS in mice urethral smooth muscle (USM) contractility and the pathways involved on this response.

Methods: Male C57BL6/JUnib and TLR4 KO mice were used. Concentration-response curves to phenylephrine (PE; α 1-adrenoceptor agonist) and vasopressin (V1a, V1b and V2 receptors agonist) were performed in USM in presence and absence of LPS (500 - 62.5 μ g/mL; 2 hours). In order to elucidate the pathways involved in LPS-induced USM hypocontractility, indomethacin (cyclooxygenase inhibitor; 10 μ M for 30 min), L-NAME (nitric oxide synthase inhibitor; 100 μ M for 30 min) and TAK 242 (TLR4 antagonist; 1 μ M for 30 min) were added *in vitro* before LPS incubation. In addition, RT-PCR assay for IL-1 β , NF- κ β and MyD88 genes were also evaluated in urethral tissue in presence and absence of LPS (125 μ g/mL; 2 hours) and Z-YVAD-FMK (caspase-1 inhibitor; 40 μ M for 40 min).

Results: *In vitro* LPS incubation produced a concentration-dependent reduction in USM contraction to PE and vasopressin. LPS-induced USM inhibition was completely abrogated by prior incubation with indomethacin. On the other hand, L-NAME and TAK 242 incubation failed to reverse the LPS-induced USM hypocontractility. Similarly, TLR4 KO mice were not protected from the LPS inhibitory effect. Molecular protocols indicated that gene expressions for IL-1 β and NF- κ β , but not MyD88, were up-regulated (25% and 24%, respectively) upon incubation with LPS. The inhibition of Caspase-1 prevented the increased IL-1 β and NF- κ β gene expressions induced by LPS.

Conclusion: *In vitro* incubation with LPS reduced mice USM contraction independently of TLR4, through a mechanism involving caspase-1 and COX activation. Therefore, drugs that modulate caspase-1 and/or cyclooxygenase signaling pathways might be useful to reduce the LPS-induced urethral dysfunction under pathological conditions.

Financial Support: FAPESP (2016/01178-6)

Nível

Pós-doutorado

Pavras-chave: LPS, urethra, hypocontractility, RT-PCR, concentration-response curve

Título

APLICATIVOS MÓVEIS COMO FERRAMENTA PARA ESTÍMULOS A PRÁTICA DE ATIVIDADE FÍSICA EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM OBESIDADE: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

FÁBIO DE FREITAS; MARIA ANGELA G. M. ANTONIO; ROBERTO TEIXEIRA MENDES;
MARIANA PORTO ZAMBON

Área

Ciências Básicas

Resumo

INTRODUÇÃO: A inatividade física e o sedentarismo em crianças e adolescentes podem ser atribuídos ao aumento no tempo de tela pelo uso de televisão, computador, videogames e celulares. Recentemente o uso de aplicativos móveis tem sido utilizado como estratégia para o estímulo à prática de atividade física na população jovem. Por tanto, se faz necessário que a prática de atividade física eleve os níveis dos gastos diários para que ocorra mudanças positivas a fatores relacionados a obesidade. Os *smartphones* surgem como aliado pois podem ser usados em qualquer lugar e a qualquer momento, deste modo, auxiliar na mudança de comportamento, propiciando estilo de vida saudável e, associado a orientações nutricionais com propostas de refeições saudáveis e que visam estimular o início da prática de atividade física. **OBJETIVO:** Analisar, por meio de uma revisão sistemática, o uso de aplicativos móveis de celular como estímulo à melhora dos padrões alimentares, ao incentivo a prática de atividade física e sua repercussão nos índices antropométricos. **MÉTODOS:** A busca foi realizada nas bases de dados Scopus, PubMed, EMBASE, Web of Science, CINAHL, Portal Bireme, PsycInfo, Cochrane Register of Controlled Trials (CENTRAL) e PMC. **RESULTADOS:** Foram 6 estudos de diferentes países selecionados que utilizaram aplicativos móveis como intervenção a melhora de padrões alimentares, incentivo a prática de atividade física e repercussão nos índices antropométricos em crianças e adolescentes. **CONCLUSÃO:** A maioria dos estudos indica que os estímulos provocados pela utilização de aplicativos como forma de abordagem são benéficos em relação à prática de atividade física, por proporcionarem as crianças com ou sem excesso de peso, uma melhora em todos os componentes relacionados a saúde, estimulando o gasto energético. Os aplicativos são de fácil acesso e sem custos, tornando-se acessíveis a população.

Nível

Mestrado

Pavras-chave

Atividade Física, Obesidade, Crianças, Aplicativos de celular

Título

**CARACTERÍSTICAS MIOFUNCIONAIS OROFACIAIS DE RESPIRADORES ORAIS E
ORONASAIS**

Fabíola Maria Gonçalves Félix de Mattos

Área

Ciências Básicas

Resumo

RESUMO

Objetivo: comparar as variáveis do Protocolo de Avaliação Miofuncional Orofacial com Escores entre respiradores nasais, orais e oronasais. Métodos: amostra constituída por três grupos distintos subdivididos em respiradores nasais, orais e oronasais, com faixa etária entre 6 e 12 anos de ambos gêneros. As características da musculatura orofacial foram mensuradas por meio da aplicação do referido protocolo. Resultados: houve diferença significativa entre respiradores orais e oronasais em relação aos nasais ($p: 0.0007$) em variáveis específicas como conformação palatal ($p: 0.0073$); mobilidade da língua ($p:0.0111$) e dos lábios ($p: 0.0451$), com diferença significativa entre os grupos avaliados, isto foi observado também quanto ao escore total do protocolo ($p: 0.0007$) e aspecto/condição postural do palato ($p: 0.0073$), onde o respirador nasal diferencia-se do oral e oronasal, sendo estes últimos similares. Quanto à mobilidade de lábios ($p:0.0451$) e língua ($p:0.0111$), os grupos estudados apresentaram resultados distintos entre si. Conclusão: ao se comparar os grupos de respiradores orais e oronasais em relação às variáveis do protocolo AMIOFE, constatou-se que não houve diferença estatisticamente significativa entre estes dois grupos, o que nos permite concluir que o comportamento miofuncional orofacial entre respiradores orais e oronasais, nesta pesquisa, foi similar.

DESCRITORES: Respiração; Fonoaudiologia; Sistema Estomatognatico

Nível

Mestrado

Pavras-chave

DESCRITORES: Respiração; Fonoaudiologia; Sistema Estomatognatico

Título

O conhecimento de um grupo professores e de pais de pré-escolares sobre o desenvolvimento de linguagem infantil

Denise Maria Zaratini Fernandes; Maria Cecília Marconi Pinheiro Lima

Área

Ciências Básicas

Resumo

Introdução: Os primeiros anos de vida são importantes para o desenvolvimento da criança, em especial para a aquisição da linguagem oral. Este processo é complexo e depende de alguns fatores, tais como: a maturação neuropsicológica, a afetividade, o desenvolvimento cognitivo, bem como os contextos nos quais a criança está inserida. Por meio das interações estabelecidas com o meio e com o outro, é possível que a criança desenvolva a aprendizagem da linguagem oral, promovendo, assim, o desenvolvimento das demais habilidades humanas, desta forma, o adulto exerce um papel importante nesse processo. Inicialmente, a família é a primeira a dar significado às vocalizações do bebê, que irão constituir a base para a construção da linguagem não verbal, que, por sua vez, contribuiria para o desenvolvimento das habilidades sócio cognitivas da criança. Além disso, é comum que desde cedo as crianças sejam inseridas em instituições de educação infantil, que são ambientes ricos em experiências sociais e de aprendizagem. Assim, é importante que este meio seja repleto de recursos e ofereça momentos de interação entre criança-criança e criança-educador, a fim de estimular o desenvolvimento infantil e da linguagem. Portanto, os conhecimentos que pais e educadores têm a respeito do desenvolvimento infantil e de linguagem poderão influenciar na diferença das palavras faladas, bem como nos tipos de enunciados dirigidos às crianças, o que terá impacto nas experiências comunicativas destas ao longo da primeira infância. **Objetivo:** Verificar o conhecimento de um grupo de professores e de pais de pré-escolares sobre o desenvolvimento de linguagem oral. **Método:** O presente estudo caracteriza-se como uma pesquisa transversal com análise quantitativa aprovada pelo Comitê de Ética e Pesquisa-CEP da Universidade Estadual de Campinas sob o parecer de número 1887842 de 10 de Janeiro de 2017. A amostra caracterizou-se como não probabilística por conveniência. A pesquisa foi realizada em uma instituição pública, localizada em uma cidade no interior do estado de São Paulo. Foram convidados a participar da pesquisa 391 pais de pré-escolares na faixa etária de dois a cinco anos e 11 meses e oito professoras que lecionam no programa de educação infantil da referida instituição. Os pais e professoras foram orientados sobre os aspectos voluntários da pesquisa, seus benefícios e repercussões e após o aceite, assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido. Foram excluídas crianças com diagnóstico de síndromes neurológicas, deficiência sensorial, autismo, que faziam uso de medicação psicotrópica, e/ou em processo de investigação diagnóstica, e aquelas cujos pais não assinaram o TCLE. Como ferramenta

de pesquisa foi elaborado pelas próprias pesquisadoras um questionário autoaplicável, contendo 18 questões referentes ao desenvolvimento de linguagem que foi enviado aos pais por meio do caderno de recados da criança e entregue em mãos às professoras que atuam no referido programa. Ao final foram devolvidos 238 questionários e eliminados 17, de acordo com os critérios de exclusão, totalizando, assim, uma amostra final de 221. A coleta de dados foi realizada no período de Março a Novembro de 2017. Para análise foi utilizado o teste estatístico de McNemar, através dos softwares The SAS System for Windows, versão 9.4 e o SAS Institute Inc, 2002-2008, Cary, NC, USA. O nível de significância adotado neste estudo foi de 5%. **Resultados:** Pais e professores demonstraram ter conhecimento quanto a idade de início da aquisição da linguagem oral. O grupo acredita que é normal que as crianças cometam erros na fala, sendo as trocas fonéticas o mais citado. Os professores foram mais observadores com relação à fala da criança ser compreensível e quanto ao uso de frases. Sobre as atividades realizadas em casa que podem contribuir para o desenvolvimento de linguagem, os pais acreditam que corrigir a fala da criança e ensinar novas palavras favorece o desenvolvimento da linguagem; já os professores acreditam que conversar com a criança pode auxiliar nesse processo. Com relação às atividades realizadas em sala de aula, os professores referiram que contar histórias, cantar músicas, participar da roda de conversa e brincadeiras são benéficas ao desenvolvimento de linguagem oral. **Conclusão:** O grupo estudado demonstra conhecimento sobre alguns aspectos do desenvolvimento da linguagem oral. É necessário que os pais e professores tenham informações sobre o tema, para que possam, em ambiente familiar e escolar, estimular o desenvolvimento da linguagem, auxiliando também na identificação precoce de suas possíveis alterações.

Nível

Doutorado

Palavras-chave

Linguagem infantil; Pré-escolar; Educação Infantil; Pais; Professores; Desenvolvimento Infantil

Título

SYNTHESIS AND STABILITY ASSESSMENT ON IONIC-GRADIENT LIPOSOMES FOR THE DELIVERY OF ENANTIOMERIC EXCESS BUPIVACAINE (BVC_{S75})

Bianca Brandão da Silva; Juliana Damasceno Oliveira; Fernando Freitas de Lima; Eneida de Paula

Área

Ciências Básicas

Resumo

Resumo

Desenvolvimento de formulação lipossomal para Bupivacaína em excesso enantiomérico (BVC_{S75}), preparadas com gradiente iônico, comparando com a Bupivacaína racêmica (BVC_R). Foram preparados lipossomas unilamelares grandes e avaliados durante 120 dias. Os parâmetros considerados para estabilidade foram: tamanho, PDI, potencial zeta e concentração de partículas. A BVC_{S75} mostrou diâmetro entre $210,00 \pm 2,27$ e $208,97 \pm 2,18$, PDI menor que 0,100 e P_z diferente de 0. Enquanto a BVC_R apresentou diâmetro entre $178,17 \pm 0,35$ e $178,63 \pm 2,58$, PDI menor que 0,080 e P_z diferente de 0. Diante dos resultados, podemos indicar estabilidade da nova formulação (BVC_{S75}) pelos métodos aplicados e durante o período de armazenamento.

Introdução

O presente projeto desenvolveu uma formulação lipossomal com Bupivacaína em excesso enantiomérico (S)75:(R)25 ou BVC_{S75}, comercializada como Novabupi pela empresa Cristália Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda., preparadas com gradiente iônico. BVC é um anestésico local do grupo amino-amida potente e de longa duração, formado por uma mistura racêmica dos enantiômeros S (-) levobupivacaína e R (+) dexbupivacaína, usada em procedimentos cirúrgicos, principalmente para bloqueios regionais prolongados, pode apresentar efeitos tóxicos principalmente para sistema cardiovascular e nervoso. Sistemas de Liberação Sustentada (*Drug Delivery*) podem ser utilizados para redução de toxicidade e prolongamento da analgesia. Lipossomas são carreadores de sistemas de liberação capazes de incorporar uma grande variedade de fármacos anfífilos, além de serem biologicamente inertes e fracamente imunogênicos. Esse conjunto dos lipossomas com gradiente iônico tem como objetivo aumentar a encapsulação do fármaco e aumentar os benefícios atualmente encontrados nos lipossomas convencionais.

Objetivos

Objetiva-se uma formulação lipossomal de Bupivacaína em excesso enantiomérico, preparadas com gradiente iônico de sulfato de amônia composto de HSPC/colesterol (12:8 mM); seguido de comparação com a Bupivacaína racêmica (BVC_R) nas mesmas condições

de síntese; caracterizar as formulações quanto tamanho, polidispersão, potencial zeta e concentração de partículas, ao longo de 120 dias de armazenamento.

Métodos

Preparo dos lipossomas

As vesículas lipossomais de HSPC/colesterol 12:8 mM, foram solubilizadas em clorofórmio, seguido de evaporação sob fluxo de N₂ e vácuo por 2 horas, à temperatura ambiente. Após completa remoção do solvente, o filme lipídico obtido foi hidratado para 5 mL sulfato de amônia 250mM e agitado em vórtex, por 5 minutos para formação das vesículas multilamelares grandes (MLV). Depois de formadas, as MLV foram extrudadas em membranas de policarbonato com poros de 400 nm, sob pressão de nitrogênio (3,0 kgf/cm² ou 40 psic) por 12 ciclos à 60°C, para atingir o tamanho desejado, formando as vesículas unilamelares grandes. A concentração final da suspensão lipossomal foi de 20 mM (lipídios totais).

Após o processo de extrusão, a formulação lipossomal foi submetida à ultracentrifugação por 2 horas, em velocidade de 46400 rpm e temperatura de 4°C, com o objetivo de gerar o gradiente de íons. Desta forma, o excesso de sal do meio aquoso externo dos lipossomas foi removido, o sobrenadante descartado e adicionado a solução de fármaco (0,5% em tampão fosfato pH 6,75). Decorrido as 2 horas de agitação, obteve-se as LUVs de BVC_R e BVC_{S75}.

Medidas do potencial zeta, tamanho de partícula, polidispersão e concentração de partículas

Tempo (dias)	IGL			IGL _{BVCR}			IGL _{S75}	
	Tamanho (nm)	PDI	PZ (mV)	Tamanho (nm)	PDI	PZ (mV)	Tamanho (nm)	PDI
0	192,07 ± 1,79	0,113 ± 0,02	-17,50 ± 0,50	178,17 ± 0,35	0,030 ± 0,02	-11,10 ± 0,20	210,00 ± 2,27	0,125 ± 0,01
7	187,03 ± 3,80	0,079 ± 0,02	-24,63 ± 0,47	178,60 ± 1,57	0,032 ± 0,01	-12,53 ± 0,30	211,83 ± 1,51	0,100 ± 0,01
15	188,27 ± 3,37	0,055 ± 0,03	-24,43 ± 0,25	179,20 ± 0,98	0,063 ± 0,03	-11,13 ± 0,31	209,33 ± 2,15	0,103 ± 0,01
30	188,27 ± 3,09	0,086 ± 0,03	-30,90 ± 0,72	176,17 ± 2,71	0,032 ± 0,03	-9,46 ± 0,27	210,97 ± 2,47	0,091 ± 0,01

60	192,97 ± 1,86	0,075 ± 0,03	-37,20 ± 0,30	178,63 ± 2,58	0,071 ± 0,02	-11,83 ± 0,47	208,97 ± 2,18	0,095 ±
90	193,61 ± 1,05	0,090 ± 0,05	-36,90 ± 0,41	179,01 ± 1,98	0,091 ± 0,15	-11,50 ± 0,51	211,01 ± 1,58	0,095 ±
120	196,20 ± 2,40	0,110 ± 0,03	-36,83 ± 0,91	177,77 ± 1,89	0,071 ± 0,01	-11,37 ± 0,24	212,63 ± 3,16	0,105 ±

O diâmetro médio das partículas, o potencial zeta e a polidispersão (PDI) foram medidos logo após o preparo dos lipossomas e durante o período de armazenamento (120 dias), para avaliar a estabilidade física das partículas. As medidas foram feitas em triplicata à 25°C, por medidas de espalhamento de luz dinâmico, DLS, no equipamento ZetaSizer (Zeta ZS90, Malvern) e por análise de rastreamento de partículas, NTA (NanoSight NS300, Malvern).

Resultados

Avaliação do tamanho, PDI, ZP e número de partícula por mL

Os resultados obtidos por DLS, quanto ao diâmetro médio dos IGLs, polidispersão e potencial zeta encontram-se na tabela 1.

Tabela 1 - Estabilidade das IGL, IGLBVC_R e IGLBVC_{S75} analisadas durante 120 dias à 2°C por espalhamento de luz dinâmico (DLS).

Em geral, o tamanho de partículas variou entre 176,11nm até 212,63nm, caracterizando-as como Nanossistema. Os valores do PDI obtidos foram inferiores a 0,200, apontando baixa polidispersão para todos os sistemas avaliados, indicando uma população monodispersa sem agregações. Os valores do P_z apresentam valores negativos distantes de zero, indicando repulsão entre as partículas, podendo evitar a agregação das mesmas.

A concentração de partículas nas suspensões lipossomais demonstram que não ocorreu desestabilização da bicamada lipídica, dado que o número de lipossomas em suspensão não foi modificado significativamente após adição do anestésico e nem após os dias de armazenamento. Os valores se mantiveram entre $6,8 \pm 0,4 \times 10^{12}$ e $1,7 \pm 0,1 \times 10^{13}$ partículas.mL⁻¹.

Conclusões

As formulações lipossomais em gradiente iônico para BVC_R e BVC_{S75} apresentaram estabilidade físico-química nos testes aplicados e durante 120 dias de armazenamento a 2°C.

Nível: Graduação
Palavras-chave

Anestésico; Liberação sustentada; Nanotecnologia; Fosfolipídios.

Título

Standardization of murine bone marrow-derived mesenchymal stem cell culture *in vitro*

Mariana Ferreira Pissarra, Cristiane Okuda Torello, Sara Teresinha Olalla Saad e Mariana Lazarini

Área

Ciências Básicas

Resumo

Background: Mesenchymal stem cells (MSCs), one of the major components of the bone marrow microenvironment (BMME), are multipotent cells capable of giving rise to different cell types. Recent studies show alterations in MSCs in several hematological diseases. Thus, MSCs culturing is important to evaluate their role in diseases and understand their potential contribution to therapeutic responses. **Aim:** Test different protocols of murine BM-MSCs culture and expansion *in vitro*. **Methods:** Five protocols were tested, which varied in the use of culture media (RPMI, DMEM, IMDM), serum (horse (HS) or bovine (FBS)) and initial cell density. Flow cytometry (FACS) markers were used to confirm lineage purity. **Results:** Protocols 1 (8×10^7 cells/plate, DMEM + 10-20% FBS), 2 (1×10^7 cells/plate, DMEM + 10-20% HS) and 3 (2×10^7 cells/plate, DMEM, 20% HS, 2uM L-glutamine, 1×10^{-6} mol/L hydrocortisone) presented fibroblast-like cells, however the cells were unable to reach confluence in the first passage (protocol 1 and 2) and in the fourth passage (protocol 3). Protocols 4 ($17,5 \times 10^6$ cells/well, DMEM, 10% FBS) and 5 (8×10^7 cells/plate, RPMI, IMDM, 9% FBS, 9% HS, 12uM L-glutamine) presented cell growing until the sixth passage and CD44+, Sca1+, CD45+, CD31+, CD11b+, Ter119+, by FACS, which indicated contamination, since CD45, CD31, CD11b, Ter119 should be negative. **Conclusion:** Mice BM presents a high number of macrophages that end up contaminating the culture. Furthermore, murine MSCs are more difficult to isolate and purify due to their heterogeneity and low percentage in BM. CEUA-4399-1.

Supported by FAPESP, Cnpq, CAPES.

Nível

Mestrado

Pavras-chave

Arhgap21, mesenchymal cells, mice

Título

CORRELAÇÃO DA ELASTOGRAFIA HEPÁTICA TRANSITÓRIA COM MARCADORES NÃO INVASIVOS NA AVALIAÇÃO DE FIBROSE EM PACIENTES PEDIÁTRICOS COM HEPATITE AUTOIMUNE

Lucas Rocha Alvarenga, Gabriel Hessel, Elizete Aparecida Lomazi da Costa Pinto, Juliana Corrêa Campos Barreto, Thaís Longo de Moraes Teixeira, Maria Ângela Bellomo Brandão

Área

Ciências Básicas

Resumo

A hepatite autoimune (HAI) é uma entidade clínica que acomete crianças e adolescentes, com um fundo genético e imuno-mediado e disparada por gatilhos exógenos. As manifestações clínicas são abrangentes, desde quadros assintomáticos até insuficiência hepática com necessidade de transplante. O diagnóstico é simples, baseado em manifestações clínicas e alterações bioquímicas e histológicas. Existem dois tipos de HAI: tipo 1 (anticorpo anti-músculo liso e/ou anticorpo antinuclear positivos) e tipo 2 (anticorpo para o microssoma fígado-rim e/ou anti-citosol hepático positivos). O tratamento imunossupressor evita a progressão da doença e pode gerar remissão clínica, laboratorial e histológica. A avaliação complementar do grau de fibrose hepática é cada vez mais compreendida pelos pesquisadores e clínicos e os marcadores não invasivos são representados pelos escores FIB-4, APRI e número de plaquetas e pelo exame de elastografia hepática transitória (EHT).

Este trabalho tem por objetivo correlacionar os resultados da EHT com os demais marcadores não invasivos (APRI, FIB-4 e número de plaquetas) em pacientes com HAI na faixa etária pediátrica.

Serão incluídos pacientes da faixa etária pediátrica (0 a 19 anos), com diagnóstico definitivo de HAI e em uso de imunossupressores. A elastografia hepática transitória será realizada pelo FibroScan® (Echosens, FSC) e posteriormente serão obtidos os índices APRI, FIB-4 e o número de plaquetas de todos os pacientes. Para avaliação da correlação entre a EHT, APRI, FIB-4 e contagem de plaquetas será empregado o coeficiente de correlação de Spearman (Rs) com nível de significância de 5%.

Nível

Residente

Pavras-chave

Hepatite autoimune, elastografia hepática transitória, crianças.

Título

ESTUDO MORFOLÓGICO, MOLECULAR E FUNCIONAL CARDÍACO DURANTE O ENVELHECIMENTO EM ANIMAIS SUBMETIDOS À RESTRIÇÃO PROTEICA GESTACIONAL

MARINA SILVA FOLGUIERI; ANDRE SCHWAMBACH VIEIRA; PATRICIA ALINE BOER

Área

Ciências Básicas

Resumo

Fatores adversos influenciam o desenvolvimento do embrião, feto ou neonato e, estão correlacionados com aumentando do risco de doenças cardiovasculares, diabetes tipo 2, hipertensão arterial, predisposição a obesidade e a adiposidade abdominal, resistência periférica à insulina, prejuízos no desenvolvimento dos rins, doenças psiquiátricas e maior susceptibilidade ao estresse oxidativo e a processos inflamatórios na vida adulta. No modelo de restrição proteica gestacional tem sido demonstrado diminuição na concentração da enzima 11- β -HSD2, permitindo que os glicocorticoides maternos tenham acesso ao feto, ocasionando redução da proliferação celular e início precoce do processo de diferenciação de células, podendo promover modificações na morfologia e função destes tecidos através de mudanças da regulação da expressão gênica pelo fenômeno epigenético. Supomos que, pelo fato do envelhecimento ser um fator de risco para doenças cardiovasculares, a associação com fenômenos epigenéticos decorrentes de programação fetal, poderia aumentar sobremaneira estes riscos. A crescente população de pacientes idosos portadores de doenças crônicas e degenerativas tem elevado os custos com cuidados à saúde, o estudo da biologia do envelhecimento é prioritário para a compreensão dos mecanismos envolvidos no envelhecimento e nos fatores preventivos e ligados ao tratamento. Sendo assim, presente trabalho teve como objetivo avaliar a expressão gênica no coração da prole de ratos *Wistar HanUnib* machos submetidos a restrição proteica gestacional com 62 semanas de idade. Ratas *Wistar* prenhes foram divididas em dois grupos, de acordo com o conteúdo proteico da dieta oferecida durante a prenhez: 1. NP (normal-protein - 17%) ou, 2. LP (low-protein - 6%). A pressão sistólica da prole foi aferida semanalmente a partir da 32^a até 62^a semana de vida, a área de miócitos, a fração de colágeno e a expressão gênica e a concentração de proteínas específicas foram realizadas. Nossos resultados corroboram dados da literatura mostrando que a restrição proteica gestacional causa baixo peso ao nascer e catch-up growth associados ao desenvolvimento de hipertensão arterial, aumento no conteúdo de colágeno e da área dos cardiomiócitos nos animais do grupo LP. Entretanto, embora os animais apresentaram aumento no conteúdo de colágeno e hipertrofia dos cardiomiócitos, não observamos aumento na massa do coração, nem dos ventrículos isolados. À análise por sequenciamento, verificamos alterações na expressão de 137 genes, avaliamos gene a gene quanto a importância biológica e, verificamos alterações em vias

metabólicas que causam a fibrose e hipertrofia acarretando em alterações na função cardíaca podendo levar a insuficiência. Como análise geral dos resultados do presente trabalho, os animais da prole cujas mães foram submetidas a restrição proteica gestacional (LP), apresentaram diversas alterações em vias metabólicas; na pressão arterial; na atividade inflamatória e estresse oxidativo; nos processos de apoptose, autofagia e senescência pelo envelhecimento que poderiam de forma associada, causar hipertrofia celular e fibrose de órgãos e tecidos, incluindo do coração. Quando somados, podem acarretar alterações precoces na função cardíaca, causando insuficiência cardíaca e a morte. Portanto, supomos que os animais do grupo LP poderiam apresentar processo precoce de envelhecimento que culminaria com morte celular antecipada, o que pode ser verificado no presente estudo, pelo menos em parte, a partir da análise da sobrevivência dos animais do grupo LP comparado a prole NP. Sendo assim, concluímos que as repercussões cardíacas deletérias na prole de animais submetidos à restrição proteica gestacional e sua evolução precoce em animais idosos estão relacionadas: a menor massa corporal desta prole ao nascer e ao fenômeno de catch-up growth (crescimento acelerado) a partir da oitava semana de vida; ao desenvolvimento paralelo de hipertensão arterial; indicativos de aumento na concentração dos níveis plasmáticos de triglicérides; a provável redução da sensibilidade periférica à insulina; a alterações na expressão de um número significativo de genes envolvidos nos receptores adrenérgicos e de componente do SRAA; e de vias metabólicas que promovem estresse oxidativo e inflamação tecidual e, estas alterações associadas acarretariam processo precoce de senescência cardíaca, hipertrofia e fibrose. Hipoteticamente, todos estes fenômenos em conjunto promoveriam a disfunção do órgão e a morte antecipada dos animais do grupo LP.

Nível

Mestrado

Palavras-chave

Programação fetal, Doenças cardiovasculares, Hipertensão, Hipertrofia, Transcriptoma.

Título

Validação de meios de cultura para identificação e diferenciação de espécies do Complexo *Cryptococcus neoformans/gattii* com vistas à produção industrial

Giulia Sartori Bruniéri; Luzia Lyra; Franqueline Reichert Lima e Angélica Zaninelli Schreiber

Área

Ciências Básicas

Resumo

Resumo

Espécies do gênero *Cryptococcus* são importantes agentes causais da criptococose, relevante problema de saúde pública no Brasil, em razão das altas taxas de infecção em indivíduos imunocomprometidos sendo a principal causa de morte dentre infecções fúngicas em pacientes com AIDS. Duas são as principais espécies causadoras da doença: *Cryptococcus neoformans* e *Cryptococcus gattii*. *C. neoformans* acomete geralmente imunossuprimidos enquanto *C. gattii* é mais frequentemente isolado em indivíduos aparentemente imunocompetentes e, mesmo assim, causando infecção mais severa. Dessa forma, a identificação e diferenciação entre as duas espécies é de extrema importância para instauração de terapêutica correta. Ambas as espécies produzem melanina em meios específicos, como Ágar Níger, e a diferenciação entre elas pode ser realizada pelos laboratórios utilizando-se o meio de cultura Ágar L-canavanina-glicina-azul de bromotimol (CGB). Dentre os métodos automatizados, atualmente, apenas a espectrometria de massas identifica inequivocamente as duas espécies, assim como sequenciamento de DNA. Muitos centros de diagnóstico não contam com estas metodologias e não têm a possibilidade de preparar CGB, operação trabalhosa, detalhada e cara. A possibilidade de obtenção do meio CGB pronto no mercado traria benefícios para muitos centros de diagnóstico, que poderiam adquiri-los na medida de suas necessidades.

Objetivo

Desenvolver o processo e validar a produção industrial dos clássicos meios de cultura Ágar CGB e Ágar Níger, para fins diagnósticos de identificação e diferenciação de isolados clínicos das espécies *C. neoformans* e *C. gattii*.

Materiais e Métodos

Ágar CGB e Ágar Níger foram elaborados com apoio da área de desenvolvimento da empresa LaborClin-LTDA. Os testes laboratoriais foram realizados no Laboratório de Investigação em fungos-LIF do Departamento de Patologia Clínica (FCM- UNICAMP) com cepas ATCC e outras da Micoteca do LIF-FCM, todas previamente genotipadas e identificadas. Após crescimento satisfatório em ágar Sabouraud, os fungos foram repicados para os meios CGB e Níger e incubados à temperatura ambiente por até 5 dias. A identificação das espécies foi feita por observação de coloração diferenciada. No Ágar Níger, o crescimento de colônias de coloração marrom escura indica a presença de *C.*

neoformans ou *C. gattii*, sendo que outras espécies e gêneros não apresentam esse crescimento. No Ágar CGB, a mudança da cor verde original do meio para azul cobalto indica resultado positivo, portanto, a identificação de *C. gattii* e a manutenção da cor verde original ou mudança para cor diferente do tom azul cobalto indica resultado negativo e a confirmação da espécie *C. neoformans*. Em adição, verificou-se a possibilidade de se cultivar a amostra inicialmente em Ágar Niger para a prova de gênero, para, posteriormente, ser repicada do Ágar Niger para o CGB para a prova de espécie. Os testes foram repetidos mensalmente até completar 6 meses de armazenamento para avaliação de reprodutibilidade e determinação do prazo de validade do produto.

Resultados

Ao todo, 30 cepas foram utilizadas para validar os meios de cultura Ágar Niger e CGB. Destas, 9 *C. gattii* (8 isolados clínicos e 1 ATCC), 10 *C. neoformans* (9 isolados clínicos, sendo 1 *C. neoformans* var. *grubii* e 1 ATCC), e 11 outras espécies, incluindo 3 *C. laurentii*, 2 *C. albidus*, 1 *C. humicola*, 1 *Candida parapsilosis*, 1 *Candida krusei*, 1 *Candida albicans*, 1 *Candida auris* e 1 *Trichosporon mucoides*.

No Ágar Niger, obteve-se o esperado, de acordo com a literatura: todas as 19 cepas de *C. neoformans* e *C. gattii* apresentaram resultado positivo, com o crescimento de colônias marrons. Todas as outras 11 espécies mostraram resultado negativo.

Por sua vez, no Ágar CGB, esperava-se que apenas *C. gattii* apresentasse resultado positivo e os isolados de *C. neoformans* e os outros gêneros e espécies, resultado negativo. No entanto, de 9 cepas de *C. gattii*, apenas 7 apresentaram resultado positivo, enquanto apenas 6 das 9 cepas de *C. neoformans* resultado negativo. Repetiu-se o teste com CGB para as cepas com resultado anterior incondizente com o esperado, mas desta vez utilizando colônias previamente crescidas em Ágar Niger, para também testar a eficiência em realizar esse procedimento. Deste modo, todas as cepas geraram no CGB o resultado esperado. Quanto aos outros gêneros e espécies avaliados, todas as cepas de *C. laurentii*, *C. humicola*, *Candida parapsilosis*, *Candida albicans* mostraram resultado positivo no CGB. No entanto, é importante ressaltar que no teste com Ágar Niger estes tiveram resultado negativo e dessa forma, por associação e interpretação dos resultados, seriam descartados como hipótese de pertencerem ao complexo *Cryptococcus neoformans/gattii*.

O limite de tempo para manutenção da qualidade reprodutibilidade e dos testes foi de 6 meses após a fabricação dos meios de cultura, limitando então também a este tempo o prazo de validade dos produtos. Nenhum dos isolados mostrou crescimento em Ágar Niger após 6 meses. No meio CGB, a cepa ATCC de *C. gattii* mostrou resultado positivo, mesmo após 6 meses, com o mesmo desempenho esperado para o meio dentro do prazo de validade e os isolados clínicos também tiveram resultado positivo, no entanto, a coloração do meio obtida foi visivelmente mais clara que a ideal.

Conclusões

Os meios de cultura produzidos industrialmente mostraram bom desempenho, com resultados de acordo com o esperado para os microrganismos avaliados. A realização sequencial dos testes em Ágar Niger seguido de CGB é uma boa opção para a obtenção de um diagnóstico laboratorial confiável, eliminando possíveis resultados falsos positivos ou negativos, associados a outros gêneros e espécies que podem causar essa confusão. É importante salientar que a associação com exames clínicos e de imagem é sempre necessária para a conclusão de um diagnóstico.

O prazo de validade observado (6 meses) é bastante viável e muito comum em outros insumos utilizados na rotina diagnóstica.

A realização dos testes com esses meios de cultura é uma alternativa adequada e acessível para centros de diagnóstico que não possuem a infraestrutura para utilizar métodos mais sofisticados e onerosos.

Nível

Graduação

Pavras-chave

Criptococose; Cryptococcus; Diagnóstico laboratorial; Micologia

Título

Desenvolvimento de anticorpos monoclonais terapêuticos para uso no tratamento de leucemia – Estágio no Centro Infantil Boldrini

Bruno Teixeira Gomes; Priscila Pini Zenatti

Área

Ciências Básicas

Resumo

INTRODUÇÃO

1. Programa de Educação em Oncologia Pediátrica (PEOp).

O Programa de Educação em Oncologia Pediátrica (PEOp) do Centro Infantil Boldrini proporciona a experiência de treinamento em laboratórios de Hematologia, Biologia Molecular, Genética, Imunoengenharia, Serviço de Imagem, Epidemiologia, Saúde Mental, e Odontologia para estudantes de graduação das áreas de saúde e biológicas. O objetivo primário do programa é encorajar os estudantes à pesquisa em oncologia pediátrica, com base em laboratório ou em clínica.

O curso é ministrado em tempo integral (carga horária total de 240 horas), no período de férias. A inserção dos alunos em atividades práticas faz-se indiretamente, através de discussões semanais de casos pré-programados, estimulando-os na pluralidade do raciocínio clínico, sob tutorado docente. Adicionalmente, o curso possibilita o desenvolvimento da autonomia do estudante, por meio da elaboração de anteprojeto de pesquisa de iniciação científica, aplicado à realidade da saúde, a ser proposto e realizado posteriormente. Como alternativa, o estudante pode optar pela produção de ensaio de revisão bibliográfica, sobre tema pertinente ao seu treinamento.

2. Desenvolvimento de anticorpos monoclonais terapêuticos.

Anticorpos são imunoglobulinas do sistema imune, produzidas por linfócitos B diferenciados, os plasmócitos. São capazes de reconhecer moléculas ou patógenos específicos, chamados antígenos. Anticorpos monoclonais (AcM) são anticorpos idênticos produzidos a partir de um mesmo clone de linfócito B. Estes AcM podem ser úteis em testes diagnósticos, em usos analíticos e químicos, e em tratamentos terapêuticos. De fato, os AcM estão entre os principais biofármacos utilizados no tratamento de algumas doenças, como câncer e doenças autoimunes. Suas vantagens em relação às drogas convencionais incluem boa solubilidade e estabilidade, alta especificidade, baixo risco de bioconversão em metabólitos tóxicos, habilidade de ativar o sistema imune próprio do paciente, e grande capacidade de modificações bioquímicas.

A maneira clássica mais utilizada para geração de anticorpos monoclonais é a técnica de hibridomas, criada por César Milstein e George J. F. Köhler em 1975. Nesta técnica, há cinco estágios básicos: (1) imunização animal, (2) fusão e seleção, (3) screening, (4) caracterização, e (5) desenvolvimentos adicionais.

A imunização (1) é a ativação do sistema imune de um animal, através da injeção de um antígeno, contra o qual se deseja produzir anticorpos. Em geral, proteínas, células ou peptídeos sintéticos são usados para a imunização de camundongos Balb/c. Quando o nível de anticorpos no soro do animal é elevado, remove-se as células B do baço (esplenócitos) para a produção dos hibridomas.

A fusão e seleção (2), consiste na fusão de esplenócitos murinos com células de mieloma histocompatíveis, formando os hibridomas, e seleção destes. A fusão ocorre com auxílio de um agente fusionante, o polietileno glicol (PEG). Estas células são cultivadas em um meio seletivo HAT, onde apenas as células fusionadas (mieloma/esplenócitos) sobrevivem.

O screening (3) consiste na identificação e seleção dos hibridomas produtores de anticorpo que reconhece o antígeno de interesse. Para isso, utilizam-se formas ortogonais de identificá-los, através de técnicas como ELISA, citometria de fluxo e Western blot. É importante a confirmação ortogonal dos resultados, pois os anticorpos podem reagir melhor em um determinado sistema devido ao estado do epítipo de ligação em uma determinada técnica.

A caracterização (4) dos anticorpos monoclonais em termos de reatividade, especificidade e reatividade cruzada é realizada através de determinação do isotipo do anticorpo, mensuração da afinidade anticorpo-antígeno e realização de diferentes sistemas de ensaios funcionais in vitro e in vivo.

Por fim, desenvolvimentos adicionais (5) podem ser realizados uma vez que os anticorpos monoclonais podem servir como ferramentas de pesquisa para ensaios diagnósticos ou como agentes terapêuticos. Anticorpos monoclonais murinos efetivos para o tratamento de pacientes podem induzir a produção de anticorpos humanos anti-murinos (HAMA). Esse problema tem sido contornado pela quebra da região imunogênica Fc do anticorpo ou por metodologias recombinantes, produzindo anticorpos quiméricos contendo a unidade de reconhecimento murina e a região Fc humana. Outras modificações também são possíveis, como a conjugação com radionuclídeos ou toxinas.

OBJETIVO

O presente Relato de Experiência tem como objetivos divulgar o Programa de Educação em Oncologia Pediátrica (PEOp) do Centro Infantil Boldrini e divulgar parte das atividades realizadas no Centro de Pesquisa Boldrini. Assim, permite-se que estudantes da graduação conheçam o programa, desenvolvendo o interesse dos alunos, e que os profissionais e pesquisadores conheçam o Centro de Pesquisa, abrindo oportunidades para possíveis colaborações científicas.

RELATO DE EXPERIÊNCIA

Durante o período de férias de janeiro e fevereiro de 2019, participei do PEOp, estagiando no laboratório de biologia molecular do Centro de Pesquisa Boldrini. No laboratório,

participei de um projeto que visa obter e analisar repertórios de anticorpos monoclonais contra alvos específicos, além de buscar novos biomarcadores para o desenvolvimento de ferramentas diagnósticas e possíveis anticorpos terapêuticos. Assim, participei de parte da rotina da técnica de hibridomas, como screening, caracterização, produção de anticorpos, e testes in vitro e in vivo. Dentre as técnicas aprendidas e realizadas, estão cultura de células, extração de RNA, síntese de cDNA, PCR, eletroforese de DNA, quantificação de proteínas, RNA e DNA, ELISA, citometria de fluxo, ensaio de viabilidade celular, e purificação de anticorpo.

A experiência no Centro de Pesquisa Boldrini permitiu-me conhecer melhor a rotina de um laboratório de pesquisa, onde diversos experimentos ocorrem simultaneamente. Assim, é necessária muita organização, pois vários equipamentos e materiais são compartilhados. Além disso, permitiu-me ver como a pesquisa pode por vezes ser incerta, pois muitas vezes os resultados diferem do esperado, sendo necessárias otimizações das técnicas, ou abrindo margem para novas descobertas. Dessa forma, dois fatores mostram-se limitantes na pesquisa: tempo e recursos financeiros. Na técnica de hibridomas, por exemplo, é utilizado muito material até a obtenção final dos anticorpos purificados, e também muito tempo, visto o número de etapas, algumas repetidas várias vezes.

CONCLUSÕES

Diante disso, o PEOp é uma grande oportunidade para os estudantes das áreas de saúde e biológicas conhecerem a rotina de um grande hospital, bem como desenvolver um interesse pela pesquisa científica. Além disso, permite o desenvolvimento de diversas habilidades profissionais, como comunicação, autonomia, trabalho em equipe, e raciocínio clínico e científico.

Nível

Graduação

Palavras-chave

Anticorpo monoclonal, imunoterapia, hibridomas, relato de experiência, Centro Infantil

Boldrini

Título

Psychological meanings attributed to the work with pregnant adolescents by the health care team: a clinical-qualitative study

Rodrigo Almeida Bastos; Fernanda Garanhani de Castro Surita; Egberto Ribeiro Turato

Área

Cirurgia

Resumo

Introduction: The aspects that influence the biological and psychosocial adaptation of pregnant adolescents to their condition are highlighted by the health team, given the specificities of this type of care. Aspects beyond assistance protocols and take into account psychological meanings attributed to the care given to these women. **Objective:** To explore the psychological meanings of the work with pregnant adolescents attributed by the health care team in a specialized university public service. **Method:** The study design adopted was the MQC - Clinical-Qualitative Method, using as resources to assist the data collection and analysis. As an inclusion criteria, the participants should be a member of the team of physicians residing in gynecology and obstetrics, nursing team of the outpatient clinic specialized in gynecology and obstetrics, social worker or psychologist, who provide or have provided assistance to pregnant adolescents. A total of 18 professionals participated: 12 Resident Physicians in Gynecology and Obstetrics, 2 nursing professionals, 2 Social workers, 2 psychologists. The collection was performed through semi-directed interview with open and in depth questions, in which the researcher will consider contextual elements of production of the speeches of the subjects / participants. **Results:** Emerging categories: (1) Multidisciplinary Team: a double edged sword; (2) Theoretical recycling: rethinking the teaching in health; (3) Adolescent prenatal care: training role or care role?; (4) Specialized assistance protocols: between resolutivity and subjectivity. **Conclusion:** The effective multiprofessional team must naturalize the asymmetry among professionals. For this, thinking about an alternative of recycling in health is also necessary. The current training models highlight the care improvement, not the professional distress. Adolescent prenatal care unit at the hospital is important for this training. Therefore, the unit goal is, not to make the service for adolescents better, but to enhance the psychosocial train for professionals, who make decisions beyond the care protocols. The protocols cover what the service expects to happen. Therefore, subjectivity is unique and escapes this protocols predictability. The singularity of each professional has to base the creation of own tools to deal with the patients subjectivity. Health professionals, not infrequently, conflict with care for a pregnant adolescent. There is an anguish in dealing with professional ethics at the same time that it deals with the moral issues that naturally persecute the human.

Nível: Doutorado

Pavras-chave: Qualitative Research; Pregnant Adolescent; Attitude of Health Personnel

Título

Avaliação dos pacientes com doença de Crohn que receberam carboximaltose férrica para o tratamento de anemia ferropriva

Rebeca Raucci Meireles, Magnum Barbosa, Marina Moreira de Castro, Bruno Lima Rodrigues, Luis Eduardo Miani Gomes, Francesca Aparecida Ramos Silva, Maria de Lourdes Setsuko Ayrizono, Cláudio Saddy Rod

Área

Cirurgia

Resumo

Introdução: A doença de Crohn (DC) é caracterizada pela inflamação crônica do intestino. Dentre os vários sintomas, a anemia é considerada uma das mais comuns e deve ser tratada precocemente, pois a deficiência de ferro pode ter efeito sistêmico. Comparado à ingestão oral, a administração intravenosa apresenta uma resposta melhor, como aumento do nível da hemoglobina e de ferro. Novas preparações têm surgido como terapia, como a carboximaltose férrica (CF), que permite distribuição de ferro em alta dose, controlada e segura. **Objetivo:** Avaliar os dados clínicos, epidemiológicos e laboratoriais antes e após o tratamento com CF. **Casuística e Método:** Estudo retrospectivo em que foram avaliados dados dos pacientes que receberam CF para o tratamento da anemia associada à DC. Foram incluídos 14 pacientes (7 mulheres e 7 homens) que apresentavam DC. Todos refratários a ferripolimaltose 100g e uma paciente não fazia uso de medicação para DC. As aplicações de CF foram quinzenais. As dosagens de ferritina, hemoglobina e da proteína C reativa (PCR) foram avaliadas e expressas em mediana com valores máximos e mínimos. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UNICAMP, sob o CAAE 56915516.6.0000.5404. **Resultados:** A mediana da hemoglobina antes do tratamento foi de 8,5g/dL (mín 5,9; máx 10,9) e após o tratamento foi de 11g/dL (mín 8,0; máx 13,7). O nível de ferro antes do tratamento foi de 15ng/ml (mín 4; máx 89), e após o tratamento foi de 33,5ng/ml (mín 13; máx 64,5). A mediana da ferritina antes do tratamento foi de 76,15ng/ml (mín 2,33; máx 471,2), e pós tratamento foi de 435,5ng/ml (mín 41,7; máx 765,6). Em relação à PCR, a mediana antes do tratamento foi de 2,6mg/dL (mín 0,17; máx 27,1) e pós tratamento foi de 7,4mg/dL (mín 0,31; máx 60,9). **Conclusão:** Pode-se afirmar que a CF se mostrou eficaz na melhora da anemia em curto período de tempo nos pacientes que apresentam doença de Crohn.

Nível

Graduação

Pavras-chave

doença de crohn, carboximaltose férrica, anemia ferropriva

Título

AVALIAÇÃO DA PERDA PONDERAL EM PACIENTES COM ESQUIZOFRENIA E OBESIDADE SUBMETIDOS À CIRURGIA BARIÁTRICA APÓS DOZE MESES DE SEGUIMENTO

Inaiah Muritiba Sampaio; Maíra Esteves Brito; Areta Cavalcanti Ferreira; Amilton dos Santos Junior; Lício Augusto Velloso; Elinton Adami Chaim; Paulo Dalgalarondo

Área

Cirurgia

Resumo

Pacientes com doenças mentais graves têm sido excluídos como possíveis candidatos à cirurgia bariátrica devido a preocupações com exacerbação de sintomas psiquiátricos e a problemas comportamentais secundários à cirurgia, como o não seguimento de procedimentos e cuidados pré e pós-cirúrgicos. O presente estudo buscou verificar cientificamente os efeitos positivos e negativos que a cirurgia bariátrica possa oferecer no que diz respeito a mudanças ponderais para pacientes diagnosticados com esquizofrenia. **Objetivos:** Avaliar a perda ponderal, um ano após a cirurgia bariátrica, de pacientes com obesidade moderada a grave com diagnóstico de esquizofrenia previamente estáveis sob o aspecto psiquiátrico e psicossocial. **Métodos:** Cinco pacientes com diagnóstico de esquizofrenia e índice de massa corporal (IMC) acima de 35kg/m² foram submetidos à gastroplastia redutora com bypass gástrico em Y-de-Roux (um participante por técnica convencional e quatro participantes por videolaparoscopia). As cirurgias foram realizadas entre agosto e outubro de 2017. Os pacientes foram seguidos por um ano após o procedimento cirúrgico pela equipe médica de gastrocirurgia e pela equipe de psiquiatria envolvida no estudo. Foram avaliadas mudanças ponderais através do IMC e da porcentagem de excesso de peso perdido. **Resultados:** A amostra foi composta por quatro participantes do sexo feminino e um do sexo masculino, com idades entre 29 e 48 anos (M=39.4) e com IMC entre 38 e 52 (M=43.4). Após doze meses da cirurgia bariátrica, os sujeitos apresentaram média de 83,9% de perda de excesso de peso, com variações entre 71,1 e 99%, e IMC entre 30 e 25 (M=27.9). Nenhum deles apresentou intercorrências no período intraoperatório. Com relação ao pós-operatório, dois participantes apresentaram intercorrências leves (abcesso de parede na ferida pós-operatória e infecção de ferida pósoperatória). **Conclusões:** Os resultados desse estudo mostram que a presença de um transtorno mental grave como a esquizofrenia não necessariamente interfere no sucesso da perda de peso pós a cirurgia bariátrica, uma vez que os pacientes aqui acompanhados apresentaram perda de peso similar aos pacientes sem transtornos mentais que são submetidos ao tratamento cirúrgico para a obesidade. Continuação do seguimento longitudinal desses pacientes e novos estudos são fundamentais para melhor compreensão da eficácia e segurança do procedimento.



Nível

Mestrado

Palavras-chave

cirurgia bariátrica; obesidade; esquizofrenia; perda ponderal

Título

Avaliação dos níveis plasmáticos de infliximabe por imunoensaio de fluxo lateral em pacientes com doença de Crohn

Luis Eduardo Miani Gomes¹, Renato Lazarin Ricci¹, Livia Bitencourt Pascoal¹, Francesca Ramos da Silva¹, Maria de Lourdes Setsuko Ayrizono¹, João José Fagundes¹, Claudio Saddy Rodrigues Coy¹, Raquel Franco Leal¹.

¹Universidade Estadual de Campinas, Laboratório de Investigação em Doença Inflamatória Intestinal, Serviço de Coloproctologia, Faculdade de Ciências Médicas, Campinas

Área

Cirurgia

Resumo

Introdução: A dosagem rotineira das concentrações plasmáticas de Infliximabe (IFX) tem se mostrado importante no manejo terapêutico atual dos pacientes com doença de Crohn (DC), todavia ainda é pouco utilizada no âmbito nacional. **Objetivo:** Realizar a caracterização da casuística e avaliar a dosagem quantitativa do nível sérico de IFX em pacientes com doença de Crohn acompanhados em Ambulatório de Hospital Terciário, correlacionando com a atividade clínica e endoscópica/radiológica da doença. **Casuística e Método:** Trata-se de um estudo observacional. Foram incluídos 40 pacientes com DC submetidos à terapia com IFX em fase de manutenção. A atividade da doença foi determinada pela ileocolonosopia ou enterorressonância. A coleta do sangue periférico foi realizada antes da aplicação do IFX. Realizou-se dosagem dos níveis séricos de IFX pelo método de imunoensaio de fluxo lateral (LFA - Lateral Flow Assay). Utilizou-se teste não paramétrico para análise estatística, com $p < 0,05$). O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa. **Resultados:** Do total de pacientes incluídos, 55% eram do sexo masculino, sendo 12 do grupo em atividade da DC e 10 do grupo em remissão. A média de idade dos pacientes no grupo em atividade da DC foi de 35,5 (19- 59) anos, e no grupo em remissão, foi de 42,5 (18-61) anos. O tempo médio de uso do IFX foi de 53 (4 -192) meses. Considerando-se o nível sérico de IFX, não houve diferença entre os grupos em remissão e atividade ($p > 0,05$). Dos 22 pacientes em atividade, 5 apresentaram níveis subterapêuticos da droga, 4 apresentaram níveis terapêuticos e 13 pacientes acima da janela terapêutica. Dos 18 em remissão, 9 apresentaram níveis subterapêuticos da droga, 3 apresentaram níveis terapêuticos e 6 pacientes acima da janela terapêutica. Não houve correlação entre a atividade da DC com os níveis de IFX. Além disso, não houve diferença significativa dos níveis de IFX de acordo com o uso do imunossupressor (IMS) em terapia combinada. **Conclusão:** Não houve correlação entre a atividade da doença e os níveis de fármaco nessa casuística. Ambas as associações: negativa e positiva, são encontradas na literatura, e esses resultados contrastantes dependem também do agente antiTNF α avaliado (adalimumabe ou infliximabe). Mais estudos são necessários para explicar a variação nos

níveis séricos da droga nas diferentes populações. **Referências:** Ward MG, et al. Aliment Pharmacol Ther 2017;46:(2). Yamada A, et al. Inflamm Bowel Dis 2010;16:(11). Yarur AJ, et al. Gut 2016;65:(2). Oh EH, et al. World J Gastroenterol 2017;28:23(8).

Nível

Graduação

Pavras-chave

Doença de Crohn, nível sérico de IFX

Título

DISFUNÇÃO HEPATOCELULAR, APÓS ISQUEMIA E REPERFUSÃO HEPÁTICA EM RATOS WISTAR

Rodolfo dos Reis Tártaro, Gracinda de Lourdes Jorge, Antonio Henrique Dianin, Cecília Amélia Fazzio Escanhoela, Larissa Bastos Eloy da Costa, Ilka de Fátima Santana Ferreira Boin.

Área

Cirurgia

Resumo

INTRODUÇÃO: O clampeamento do pedículo hepático induz hipóxia ao fígado, com a restauração do fluxo sanguíneo inicia-se o processo de lesão de isquemia e reperfusão podendo levar à insuficiência hepatocelular. **OBJETIVO:** Avaliar o efeito protetor tardio do clampeamento intermitente, em diferentes tempos de isquemia e reperfusão hepática em ratos Wistar. **MÉTODO:** 28 ratos Wistar, machos, peso médio 320g. Anestesiados com tiopental sódico (25mg/kg) e xylazina (30mg/kg), divididos em quatro grupos de estudo com sete animais em cada grupo. O pedículo hepático foi isolado e submetido ao clampeamento intermitente com micro pinça vascular nos grupos isquêmicos. Grupo I (GI), quatro ciclos de (150 segundos de isquemia /150 segundos de reperfusão). Grupo II (GII), quatro ciclos de (150 segundos de isquemia /300 segundos de reperfusão). Grupo III (GIII), quatro ciclos de (300 segundos de isquemia /150 segundos de reperfusão). Grupo Operação Simulada (GOS), manipulação do pedículo hepático. Após cada tempo de estudo a incisão fechada e reaberta para coleta de exames bioquímicos e histológicos, após o 28º dia. Sacrifício sob anestesia. Aprovado pela (CEUA–Unicamp–Nº3905-1). **RESULTADO:** Histologia os grupos isquêmicos apresentaram: dilatação sinusoidal 28% GI, 71% GII e 85% GIII, balonização 57% GI, 42% GII e GIII, infiltrado inflamatório 57% GI, 85% GII e GIII, fibrose 14% GI, 71% GII e 57% GIII, necrose focal 71% GI, GII e GIII, proliferação ductular 57% GI, 71% GII e 85% GIII, septo porta-porta 57% GII e 42% GIII e esboço de nódulo 28% GII e 14% GIII, já o GOS não apresentou lesões. Bioquímica o GI apresentou AST elevada ($p<0,04$), quando comparado ao GOS, o GII apresentou AST, ALT, bilirrubina e fosfatase alcalina elevadas ($p<0,04$), quando comparado ao GOS, o GIII não apresentou alterações bioquímicas. **CONCLUSÃO:** O clampeamento intermitente na isquemia e reperfusão hepática em ratos Wistar não exerceu proteção, evidenciando disfunção hepatocelular.

Nível

Doutorado

Pavras-chave

Isquemia e reperfusão, fígado, clampeamento intermitente, rato Wistar.

Título

Atrofias cerebelares em pacientes portadores das doenças do espectro da Neuromielite Óptica (NMOSD)

Souza, R.F.S ; Von Glehn, F. ; Santos, L.M.B ; Cendes, F. ; Yasuda, C.L.

Área

Clínica Médica

Resumo

Introdução: A Neuromielite Óptica (NMO) é uma doença neurodegenerativa de causa autoimune (cujo alvo provável é a aquaporina-4 (ou AQP4), encontrada nas membranas de células do SNC) que pode acarretar a déficits motores e visuais permanentes aos pacientes acometidos (com predileção de incidência em mulheres após a terceira década de vida), possuindo como características centrais a presença de neurite óptica (ON, inflamação do nervo óptico, estrutura que faz a condução dos estímulos visuais até as áreas cerebrais de processamento) e de mielite aguda (inflamação da medula espinhal, estrutura responsável pela comunicação entre o encéfalo e o sistema nervoso periférico). Entretanto, outras áreas podem ser acometidas (como o diencéfalo, a área postrema e córtex cerebral). Além disso, por ser uma doença que geralmente que se manifesta por surtos inflamatórios, os achados descritos acima podem não ocorrer ao mesmo tempo nos pacientes. Assim, a NMO se encontra dentro de um espectro de doenças (no inglês, *Neuromyelitis optica Spectrum Disease*, ou NMOSD) as quais possuem em comum ao menos um dos acometimentos que a NMO produz, como a ON isolada e a mielite transversa longitudinalmente extensa (LETM). O aumento no uso de diferentes técnicas de análise de imagens de ressonância magnética (RM), como a morfometria baseada em voxel (VBM), vem aumentando nosso conhecimento sobre o real dano no SNC nos pacientes portadores da NMOSD.

Objetivos: Trata-se de um estudo cujo objetivo é avaliar se os pacientes acometidos por NMOSD apresentam algum grau de atrofia cerebelar, utilizando para isso imagens de ressonância magnética de pacientes atendidos em um serviço de atenção terciária brasileiro.

Metodologia: Para a realização deste estudo, foram utilizadas imagens de ressonância magnética (MRI) de crânio de 32 pacientes com diagnóstico de NMOSD (com AQP4-IgG positivo no sangue periférico) atendidos pelo Departamento de Neurologia do Hospital de Clínicas da UNICAMP. Destes, 15 apresentavam diagnóstico de NMO, 8 apresentavam ON isolada e 9 apresentavam LETM. Para comparação de dados, foram selecionados 43 indivíduos sadios para composição do grupo controle (pareados por sexo ($p=0,7$) e idade ($p=0,5$)). As imagens de RM 3T ponderadas em 3D-T1 utilizadas foram segmentadas de acordo com os protocolos dos softwares SUIT (*Spatially unbiased infratentorial*

template - <http://www.diedrichsenlab.org/imaging/suit.htm>) e CERES (http://volbrain.upv.es/instructions.php#ceres_ppline). Após a segmentação cerebelar realizada com o SUIT, foram investigadas áreas de atrofia através de T-test aplicados com o software SPM12 (<https://www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm/>). Para complementação das análises nos subgrupos de pacientes acometidos, os resultados de volumetria dos diferentes lóbulos cerebelares obtidos com a segmentação realizada pelo software CERES foram analisados, utilizando teste de análise de variância (ANOVA) com o software SPSS20.

Resultados: As análises utilizando os softwares SUIT/SPM revelaram diversas áreas de atrofia cortical significativa nos pacientes portadores de NMOSD ($p < 0,05$; T-estatístico $> 3,9$). Os dados obtidos do software CERES corroboram este achado, mostrando diferença global no volume cerebelar entre os grupos NMOSD ($112,9 \text{ cm}^3$; IC95: $108,9-116,5 \text{ cm}^3$) e controle ($119,4 \text{ cm}^3$; IC95: $115,2-123,7 \text{ cm}^3$), $p < 0,05$. Além disso, a análise do volume dos lóbulos cerebelares utilizando o método ANOVA (análise multivariada de variância) mostrou que o grupo NMO apresenta maior quantidade de áreas atroficas que outros grupos, quando comparados com o grupo controle, sendo especialmente importante as atrofia apresentadas em lóbulos VI, crus I e VIII B. Após correção para múltiplas comparações (Sidak), confirmou-se atrofia severa do lóbulo VIII B no grupo NMO, $p < 0,001$.

Conclusão: As atrofia corticais cerebelares são um achado observável em pacientes com diagnóstico de NMOSD, especialmente no subgrupo de pacientes acometidos por NMO. Baseando-se em resultados de estudos presentes na literatura que tratam a respeito da topografia funcional cerebelar (através de análises de imagens de fMRI e PET), o padrão mais severo de dano observado no lóbulo VIII B no grupo de pacientes com NMO sugere a possibilidade de comprometimento para a execução de funções motoras nestes indivíduos. Além disso, o padrão de atrofia também observado nos lóbulos VI e crus I pode estar associado com alterações do processamento de emoções, memória de trabalho e funções de linguagem. Outros estudos envolvendo sintomas clínicos ou análises de outras técnicas de MRI nos pacientes com NMOSD podem auxiliar no entendimento do significado completo dos achados observados neste estudo.

Nível

Graduação

Pavras-chave

Neuromielite Optica, VBM, cerebelo, SUIT, ressonância magnética

Título

Insuficiência venosa crônica como fator predisponente para carcinoma basocelular de perna.

Ana Carolina Bulhões Sala, Ana Carolina Fernandez Crespo, Rafael Fantelli Stelini, Michelle Etienne Baptistella Florence, Paulo Eduardo Neves Ferreira Velho, Elemir Macedo de Souza, Aparecida Machado

Área

Clínica Médica

Resumo

Resumo

O carcinoma basocelular (CBC) é a neoplasia maligna mais comum em humanos e sua incidência vem aumentando nas últimas décadas. Exposição à radiação ultravioleta representa o principal fator de risco ambiental associado à sua gênese. No caso do CBC da perna, a frequência é maior em mulheres, provavelmente pelo uso de saias. Adicionalmente ao papel significativo da radiação ultravioleta, a insuficiência venosa crônica, mais comum em mulheres, poderia ser um fator predisponente para o desenvolvimento deste câncer na pele da perna. O objetivo deste estudo foi avaliar as características clínicas e histopatológicas do carcinoma basocelular da perna. Em particular, foram consideradas algumas condições pré-existentes, provavelmente implicadas em seu desenvolvimento, como a estase venosa. Realizou-se estudo retrospectivo de 166 amostras de CBC da perna, no período de 1993 a 2017. À análise estatística, o nível de significância adotado foi de 5%. Setenta e oito casos (47,27%) apresentavam, à clínica, diagnóstico de insuficiência venosa periférica. Nestes, foi evidenciada associação significativa com maior frequência de recidiva ($P < 0,0001$), tamanho clínico do tumor maior ($P = 0,0131$) e indução folicular ($P = 0,0258$) em comparação ao grupo sem insuficiência venosa periférica. O remodelamento do colágeno determinado pela estase venosa crônica produz um microambiente propício à indução de células-tronco foliculares, manifestada inicialmente pela indução folicular. É provável que, havendo associação com fatores carcinogênicos, como a exposição solar, progredisse para o carcinoma basocelular.

1- Introdução

O carcinoma basocelular (CBC) é o tipo de câncer de pele mais comumente diagnosticado em todo o mundo. Exposição crônica à radiação ultravioleta está intimamente ligada ao surgimento de carcinoma basocelular em áreas da pele frequentemente expostas à luz solar, como a cabeça e o pescoço, que são as regiões mais acometidas. Nos membros inferiores, o desenvolvimento desta neoplasia é considerado incomum; relata-se frequência de 1,7 a 4,5% de CBC nesta localização. A frequência do carcinoma basocelular de perna é maior em mulheres, diferentemente das outras localizações. Muitos autores relacionam esse achado à maior exposição ao sol, devido ao uso de vestidos e saias pelas mulheres,

expondo suas pernas aos raios solares. Adicionalmente ao papel significativa da radiação ultravioleta, a insuficiência venosa crônica também foi aventada como predisponente para o desenvolvimento de CBC nas pernas.

2 – Objetivo

O objetivo deste estudo foi avaliar o quadro clínico e características histopatológicas do carcinoma basocelular de perna correlacionando com condições pré-existentes, provavelmente implicadas em seu desenvolvimento, como a estase venosa.

3- Método

Foi realizado um estudo retrospectivo no Departamento de Anatomia Patológica do Hospital das Clínicas da Universidade Estadual de Campinas com levantamento dos casos de carcinoma basocelular da perna com diagnóstico histopatológico realizado no período de 1993 a 2017. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Estadual de Campinas.

Dos pacientes com duas ou mais amostras de carcinoma basocelular da perna, foram selecionadas as de produto de exérese completa, com margem, portanto mais representativas tanto da neoplasia como da pele não afetada envolvente, de onde o tumor se desenvolveu. Tumores de pacientes com genodermatoses predisponentes como xeroderma pigmentoso, albinismo e síndrome do nevo basocelular foram excluídas.

As informações clínicas foram coletadas dos prontuários, incluindo gênero, tamanho clínico do tumor, diagnóstico de insuficiência venosa periférica (IVP) e recidiva da neoplasia estudada da perna. Os critérios histológicos, avaliados por dermatologista experiente, foram presença ou não de indução folicular, nível de infiltração neoplásica na pele e de alterações morfológicas típicas da estase venosa, ou seja, aumento do número de vênulas e capilares dilatados nas papilas da derme, ou também mais profundamente, eritrócitos extravasados, siderófagos, alongamento e hiperplasia do epitélio de ductos sudoríparos distais e fibrose.

A relação entre duas variáveis numéricas foi avaliada pelo coeficiente de Spearman, a relação entre duas variáveis categóricas foi avaliada pelos testes Qui-Quadrado ou exato de Fisher e a relação entre uma variável numérica e outra categórica foi avaliada pelos testes de Mann-Whitney ou Kruskal-Wallis. O nível de significância adotado foi de 5%.

4- Resultados

Das 13238 amostras de carcinoma basocelular recebidas no período de 1993 a 2017, 338 eram de tumores localizados nos membros inferiores, representando 2,5% dos casos, dos quais 174 localizavam-se na perna (1,3%). Foram selecionadas 166 amostras obtidas da pele da perna: 119 de pacientes do sexo feminino (71,69%) e 47 do sexo masculino (28,31%).

Dos pacientes com CBC na perna, 78 (47,27%) apresentavam diagnóstico de IVP; nestes casos, ocorreu maior frequência de recidiva (93,75%) (p-valor < 0,0001) e o tamanho clínico do tumor era maior (média de 26,7 mm) em comparação com os pacientes sem diagnóstico de insuficiência venosa (média de 18,74 mm) (p-valor 0.0131).

Também foi evidenciado que dos 78 casos com diagnóstico clínico de IVP, associação com hiperplasia de ductos sudoríparos distais esteve presente em 59,52% (p-valor < 0,001) e com indução folicular em 65,38% (p-valor 0,0258), evidenciando significância estatística.

5- Conclusões

Pelos nossos dados, acreditamos que o remodelamento do colágeno determinado pela estase venosa crônica, produz um microambiente propício à indução de células tronco foliculares, manifestada, a princípio, pela indução folicular e, posteriormente, o mais provável, pela ação de co-carcinógenos, como os raios ultravioleta, ao carcinoma basocelular.

Nível

Mestrado

Pavras-chave

Carcinoma basocelular da perna; Insuficiência venosa; Indução folicular

Título

AVALIAÇÃO DAS CÉLULAS T-REGULATÓRIAS EM PACIENTES PORTADORES DE HEPATITE AUTOIMUNE COM INÍCIO DE APRESENTAÇÃO PEDIÁTRICA E EM REMISSÃO CLÍNICA E LABORATORIAL

Mayra Todeschini de Assunção, Irene Santos, Adriana Gutti Riccetto, Ana Luisa A Dias, Ana Leda Longhini, Marcos Tadeu nolasco da Silva e Maria Angela Bellomo Brandão

Área

Clínica Médica

Resumo

Introdução: a hepatite autoimune (HAI) é uma doença inflamatória e progressiva do parênquima hepático, cujas manifestações clínicas podem variar desde quadros oligossintomáticos até os de falência hepática aguda, especialmente quando não tratada adequadamente. Laboratorialmente, pode demonstrar alteração nos valores das transaminases, elevação dos níveis de gamaglobulinas e a presença de autoanticorpos. A sua patogênese não está completamente estabelecida, porém é possivelmente causada por gatilhos ambientais associados à falha de mecanismos imunológicos de tolerância, em indivíduos geneticamente susceptíveis nos quais o desarranjo do sistema imune é um ponto central a ser considerado. O processo de destruição dos hepatócitos na HAI envolve células dendríticas e natural killer (NK), linfócitos T e B, diferentes citocinas e possivelmente os próprios autoanticorpos. A todos estes eventos agressivos opõem-se as células T regulatórias (Treg), que exercem papel fundamental nos mecanismos de tolerância, estando envolvidas na supressão das células T autorreativas circulantes.

Objetivos: avaliar o número de células Treg em pacientes com HAI em terapia imunossupressora na faixa etária pediátrica.

Métodos: estudo de coorte analítico descritivo, realizado com 27 crianças e adolescentes com quadro clínico e laboratorial documentado de HAI de acordo com os critérios do Grupo Internacional de Estudo da HAI à época do diagnóstico, pareados com 25 pacientes controle sem comorbidades. Todos os pacientes do grupo caso apresentaram início de sintomas antes de 18 anos de idade, estavam em vigência de tratamento imunossupressor e foram classificados nos subtipos de hepatite autoimune – tipo 1, 2 ou indeterminado – de acordo com o perfil de autoanticorpos encontrados. Todos os sujeitos foram submetidos à coleta de amostra de sangue periférico para identificação de subtipos de linfócitos T, incluindo as células Treg, pelo método de citometria de fluxo; para análise das subpopulações de células, os resultados foram exibidos em porcentagem e comparados a população total de linfócitos. Resultados: nas subpopulações estudadas das células T regulatórias (com marcadores de superfície TCD4/CD25+, TCD4/CD25/FOXP3+ e TCD4/CD25/FOXP3/CD39+) não foram observadas diferenças entre os grupos caso e controle.

Conclusão: como a maior parte dos pacientes desse estudo demonstrou boa resposta ao tratamento imunossupressor, é provável que o fato de não ter sido encontrado diferenças entre a porcentagem de Tregs nos dois grupos estudados seja devido a atividade inflamatória reduzida ou mesmo ausente. Pacientes pediátricos com HAI em terapia imunossupressora, que apresentem Treg em número normal provavelmente tem baixo nível de inflamação (ou possivelmente nenhum) e a utilização deste biomarcador pode ser um promissor dado objetivo na a avaliação de remissão da doença.

Nível

Mestrado

Pavras-chave

hepatite autoimune, linfócitos T reguladores, pediatria

Título

INFLUÊNCIA DE VARIANTES NO GENE *PDCD1* NA SUSCETIBILIDADE AO LINFOMA DE HODGKIN EM HOMENS

Gabriela Vilas Boas Gomez, Márcia Torresan Delamain, Gustavo Jacob Lourenço, Carmino Antônio de Souza, Carmen Silvia Passos Lima

Área

Clínica Médica

Resumo

INTRODUÇÃO

O linfoma de Hodgkin (LH) é uma neoplasia maligna com origem no sistema linfático caracterizado pela presença de células grandes e binucleadas, as células de Reed-Sternberg.

Nos últimos anos, tem-se observado que a imunoterapia, principalmente a utilização do anticorpo anti-PD1, é eficaz no tratamento dos pacientes com LH.

Os linfócitos T são as principais células da resposta antitumoral. O receptor programado de morte 1 (PD1) é expresso nos linfócitos e atua como um potente regulador negativo dessas células. A interação entre o PD1 e seu ligante (PDL-1 ou PDL-2), expresso particularmente em macrófagos e células dendríticas, leva a inibição da ação e proliferação dos linfócitos T. Células tumorais também podem expressar o PDL como mecanismo de escape e com isso inibir a ação linfocitária, favorecendo a sobrevivência e proliferação do tumor.

O gene *PDCD1* codifica o receptor PD1 em linfócitos T e é polimórfico em humanos. Assim, é possível que indivíduos saudáveis herdem habilidades distintas para combater o tumor e desenvolver o LH.

OBJETIVOS

Os objetivos do estudo são os de verificar se as variantes de base única (SNVs) PD1 (c.627+252C>T), PD1.5 (c.804C>T) e PD1.6 (c.*889G>A) do gene *PDCD1* influenciam o risco de ocorrência, as manifestações clínico-patológicas do tumor e a sobrevida livre de evento (SLE) e a sobrevida global (SG) dos pacientes com LH.

MÉTODO

Avaliamos 127 pacientes com LH e 248 controles, doadores de sangue, do Centro de Hematologia e Hemoterapia (HEMOCENTRO) da Universidade de Campinas (UNICAMP), entre agosto de 1999 e agosto de 2015. Os pacientes foram diagnosticados de acordo com protocolo padrão, estagiados segundo o critério do *Ann Arbor*, e classificados usando a Pontuação Prognóstica Internacional (IPS). O tratamento baseou-se na utilização do ABVD ou BEACOPP, com ou sem radioterapia. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (n° 2.874.327).

Os genótipos das SNVs foram identificados em DNA de leucócitos do sangue periférico, por meio da reação em cadeia da polimerase (PCR) em tempo real. Controles positivos e negativos foram usados em todas as reações e 10% das amostras foram novamente genotipadas em distintos experimentos com 100% de concordância nos resultados. O Haploview 4.2 foi utilizado para avaliação dos haplótipos do gene *PDCD1*. A diferença estatística entre grupos foi calculada pelo teste de Fisher/chi-quadrado e pela regressão logística. O método de Bonferroni foi usado para ajustar o valor em múltiplas comparações no grupo de pacientes. Para garantir a estabilidade do modelo foi utilizado o bootstrapping (N = 1.000) baseado em amostragem repetidamente aleatória, aplicando o método corrigido. A SLE e SG foram calculados da data do diagnóstico até a data da recidiva ou morte pela doença ou último seguimento, e data da morte por qualquer causa ou perda de seguimento, respectivamente. As sobrevidas foram calculadas usando Kaplan-Meier e análises uni e multivariada de Cox. Todos os testes foram realizados no SPSS 21.0. Valor de $P < 0.05$ e $P < 0.01$ foram considerados significativos em uma e múltiplas comparações, respectivamente.

RESULTADOS

Todos os pacientes, pacientes do sexo masculino e pacientes do sexo feminino foram mais velhos quando comparado com os controles, por isso todas as análises estatísticas realizadas foram corrigidas pela idade.

Pacientes e controles estiveram em Equilíbrio de Hardy-Weinberg (EHW) para os locis do PD1 ($c^2 = 2,73$, $P = 0,09$; $c^2 = 3,72$, $P = 0,05$) e PD1.5 ($c^2 = 0,38$, $P = 0,53$; $c^2 = 0,67$, $P = 0,41$). Pacientes ($c^2 = 0,00$, $P = 1,00$), mas não os controles ($c^2 = 10,46$, $P = 0,001$) estiveram em EHW para o locus do PD1.6.

Frequências similares dos genótipos, alelos e haplótipos foram vistos nas análises incluindo o grupo total de pacientes e controles. Todavia indivíduos com o genótipo PD1.5 CT e CC ou CT foram mais comum em pacientes do sexo masculino do que em controles do sexo masculino, homens com esses genótipos tiveram 4,88 e 3,87 mais risco de desenvolver LH do que homens com outros genótipos, respectivamente. Esses resultados foram validados pelo método de bootstrapping. Não foram observadas associações das SNVs e aspectos clínico-patológicos dos pacientes inseridos no estudo.

A média de seguimento dos 127 pacientes foi de 93 meses (7 a 236 meses) e análise foi estabilizada em Janeiro de 2019. Nesse momento, 112 pacientes estavam vivos (111 com a doença), 13 pacientes evoluíram para óbito (7 óbitos relacionados com a doença), e 2 casos perderam seguimento. Em 60 meses, foi observado uma menor SLE em pacientes com pior IPS (3-7) (95,7% vs. 70,2%, $P < 0,0001$), e uma menor SG em pacientes mais velhos (96,7% vs. 88,3%, $P = 0,01$) e com pior IPS (96,6% vs. 79,3%, $P = 0,001$) (Kaplan-Meier). Essa diferença se manteve significativa em análise univariada e multivariada de Cox, sendo o IPS um fator de prognóstico independente na SLE (HR: 8,56, $P < 0,0001$) e SG

(HR: 3,95, $P = 0,02$). Os diferentes genótipos das SNVs não influenciaram a sobrevida de pacientes com LH no grupo em geral e quando estratificados pelo sexo.

CONCLUSÃO

Os dados apresentam, pela primeira vez, preliminares evidências que anormalidades herdadas na via de proliferação e ativação do linfócito T (via do PD1), relatado pela variante PD1.5, pode alterar o risco de desenvolvimento do LH em homens. Acreditamos que os nossos resultados possam contribuir para identificar indivíduos com alto risco para a ocorrência do LH e de portadores do tumor com prognóstico desfavorável, que mereçam receber atenção especial na prevenção, diagnóstico precoce e terapêutica diferenciada com agentes anti-PD1.

Nível

Doutorado

Pavras-chave

Linfoma de Hodgkin, Variantes, Risco e Prognóstico

Título

CARCINOMA DE CÉLULAS DE MERKEL: ESTUDO MORFOMÉTRICO DAS FIBRAS DE COLÁGENO TIPO I DO AMBIENTE TUMORAL ATRAVÉS DE MICROSCOPIA ÓPTICA NÃO LINEAR POR GERAÇÃO DE SEGUNDO HARMÔNICO

Tiago Luders Laurito, Flávia Thomé França, Bruna Morassi Sasso, Gislaine Vieira-Damiani, Vitor Pelegati, Mariana Baratti, Hernandez Faustino de Carvalho, Carlos Lenz Cesar, Aparecida Machado de Mor

Área

Clínica Médica

Resumo

RESUMO: O carcinoma de células de Merkel é uma neoplasia cutânea rara e agressiva, com alta mortalidade. O presente trabalho teve como objetivo a avaliação morfológica das fibras colágenas do tipo I presentes no estroma intratumoral desta neoplasia através de microscopia óptica não linear por geração de segundo harmônico e análise textural, para melhor entendimento de sua patogênese. Isto pois, atualmente, sabe-se que o estroma associado a tumores sólidos contém grande quantidade de colágeno do tipo I remodelado ou degradado, o que estimula a progressão tumoral através de efeitos biomecânicos e bioquímicos sobre as células neoplásicas. Evidenciamos fibras colágenas do tipo I intratumorais estruturalmente alteradas, o que pode estimular a progressão do carcinoma de células de Merkel.

INTRODUÇÃO: O carcinoma de células de Merkel é uma neoplasia cutânea primária com fenótipo neuroendócrino rara e agressiva, com taxa de incidência de 0,3 a 1,6 casos por 100.000 habitantes. Ao diagnóstico, 35% dos casos apresentam metástases regionais ou sistêmicas. A sobrevivência em 5 anos é de 13% a 60% dependendo do estágio. Neste sentido, este trabalho propõe que o estudo das fibras colágenas do tipo I intratumorais pode contribuir para o melhor entendimento da progressão do carcinoma de células de Merkel. Isto pois é conhecido, atualmente, que o estroma associado a tumores sólidos contém grande quantidade de colágeno do tipo I remodelado ou degradado, o que estimula a progressão tumoral através de efeitos bioquímicos e biomecânicos sobre as células neoplásicas. Biomecanicamente, quando há aumento da densidade da matriz colagênica no ambiente tumoral, pela remodelação por crosslinking desta proteína, a progressão tumoral é estimulada pois o aumento da tensão mecânica tecidual ativa mecanorreceptores tumorais indutores do processo de transição epitélio-mesenquimal, através do qual células neoplásicas adquirem capacidade de migração. Bioquimicamente, produtos da degradação do colágeno interagem com receptores de superfície das células neoplásicas estimulando a proliferação celular. Tais conhecimentos modernizaram os princípios da oncogênese e, desta forma, tornou-se necessário o estudo das fibras colágenas do tipo I no ambiente de tumores sólidos em busca do melhor entendimento da progressão destas neoplasias.

Destaca-se, para tal propósito, a utilização da microscopia óptica não linear por geração de segundo harmônico (second harmonic generation: SHG). A microscopia por SHG permite a visualização direta das fibras colágenas do tipo I em tecidos biológicos frescos ou fixados em parafina, uma vez que apenas este tipo de colágeno fibrilar, quando íntegro, apresenta as propriedades físico-químicas necessárias para a geração do sinal de SHG com forte intensidade e boa resolução.

OBJETIVOS: O presente trabalho teve como objetivo a avaliação morfológica quantitativa e qualitativa das fibras colágenas do tipo I presentes no estroma associado ao carcinoma de células de Merkel.

MÉTODOS: Pacientes com carcinoma de células de Merkel foram buscados retrospectivamente, de 2008 a 2018. Vinte e nove casos foram encontrados. As lâminas histológicas dos tumores primários foram submetidas a microscopia por SHG. Em cada caso, foram estudadas, em topografia dérmica, duas regiões: o estroma intratumoral e o estroma dérmico normal. Em cada região, foi captada a imagem de SHG em oito campos microscópicos (400x) distintos. Obtidas as imagens de SHG, foi aplicada análise textural (fração de área, nível de cinza médio e entropia) em cada uma delas para avaliação morfológica das fibras colágenas do tipo I. A fração de área forneceu a porcentagem da área da imagem em que o sinal de SHG estava presente. Assim, quanto maior a fração de área, maior a área da imagem em que havia fibras colágenas do tipo I. O nível de cinza médio forneceu o brilho médio da imagem. E uma vez que a intensidade do sinal de SHG é proporcional ao diâmetro das fibras colágenas do tipo I, quanto maior o nível de cinza médio, mais espessas eram as fibras colágenas. A entropia refletiu a complexidade da imagem. Assim, quanto maior a entropia, menos homogênea era a textura das fibras colágenas do tipo I. Obtidos os dados texturais, duas análises estatísticas foram realizadas. Primeiramente, as fibras colágenas do estroma intratumoral foram comparadas com o estroma dérmico normal (ANOVA para medidas repetidas). Posteriormente, apenas as fibras colágenas do estroma intratumoral foram avaliadas, sendo comparados tumores com fatores de pior e melhor prognóstico (equações de estimativa generalizada).

RESULTADOS: Foram encontrados valores substancialmente menores de fração de área, nível de cinza médio e entropia no estroma intratumoral em comparação com o estroma dérmico normal ($p < 0,0001$ para todas as variáveis texturais). Esta perda do sinal de SHG (menor fração de área) indica que as fibras colágenas do tipo I intratumorais estão remodeladas ou degeneradas, o que pode estimular a progressão tumoral conforme já detalhado na introdução. E as fibras colágenas do tipo I remanescentes, ou seja, ainda íntegras e, portanto, emissoras do sinal de SHG, estão mais finas (menor nível de cinza médio) e mais homogêneas (menor entropia). Não houve diferença estatística na comparação entre tumores com fatores de pior e melhor prognóstico.

CONCLUSÕES: Conclui-se que as fibras colágenas do tipo I intratumorais estão estruturalmente alteradas no carcinoma de células de Merkel em comparação com a pele

normal, o que pode estimular a progressão tumoral. Por outro lado, estas alterações estruturais não diferem entre tumores com fatores de pior e melhor prognóstico.

Nível

Mestrado

Palavras-chave

Carcinoma de células de Merkel, microscopia multifotônica, geração de segundo harmônico, fibras colágenas, análise textural

Título

Prevalência da Síndrome de Câncer de Mama e Ovário Hereditário (SCMOH) no Serviço de Oncogenética do Hospital de Clínicas da Universidade Estadual de Campinas

Thaize Polizelli de Santana, Marcelo Tomé de Lima, Carmen Silvia Passos Lima, Carmen Silvia Bertuzzo

Área

Clínica Médica

Resumo

INTRODUÇÃO: O câncer de mama (CM) é o tumor mais comum entre as mulheres. Cerca de 2.088,849 novos casos de câncer, foi a estimativa global em 2018 feita pela Global Cancer Observatory (GLOBOCAN).

Foram estimados 59.700 novos casos de CM no Brasil para ano biênio de 2018/2019 pelo Instituto Nacional do Câncer (INCA), com um risco estimado de 56,33 casos a cada 100 mil mulheres. É importante ressaltar que quase metade do número de casos devem concentrar-se na região sudeste.

A síndrome do CM e câncer de ovário (CO) hereditário (SCMOH) é determinada por mutações nos genes supressores tumorais *BRCA1* e *BRCA2*. Mulheres com mutações germinativas no *BRCA1*, localizado no braço longo do cromossomo 17 (17q21), apresentam 87% de chance de desenvolver o câncer de mama e 40% a 60% de chance de desenvolver CO durante toda a vida, e 65% de chance de desenvolver um segundo CM até os 70 anos. Já as mutações germinativas no gene *BRCA2*, localizado no braço longo do cromossomo 13 na posição 12.3 (13q12.3), estão associadas a 85% de chance de ocorrência de CM durante a vida e também observa-se um maior risco para câncer de mama em homens. Além dos genes *BRCA1* e *BRCA2*, mutações em vários outros genes, como o PTEN, STK11/LKB1, MLH1, MLH2, HER -2/neu, foram associadas com síndromes que incluem o CM.

A ocorrência de um tipo de câncer em mais do que um membro de uma mesma família pode indicar que o tumor é hereditário. A triagem genética é um método utilizado para a prevenção do tumor hereditário ou para detecção precoce do tumor em membros de uma família, tendo como objetivo poupar vidas e anos de vida útil.

OBJETIVO: Verificar a prevalência de famílias com a forma hereditária de SCMOH no Serviço de Oncogenética do Hospital de Clínicas da Universidade Estadual de Campinas.

MÉTODO: Foram avaliadas as fichas clínicas de pacientes com suspeita de SCMOH atendidas no ano de 2018. Para o diagnóstico de SCMOH foram considerados os critérios de predisposição genética do Consenso do National Comprehensive Cancer Network (NCCN): dois ou mais parentes de primeiro grau; parentes afetados em duas gerações sucessivas; fenômeno da antecipação, ou seja, o aparecimento mais precoce a cada

geração; parente de primeiro grau com diagnóstico na pré-menopausa (< 50 anos); caso de CM bilateral; casos de CM em homem; história familiar de CO; um ou mais parente com diagnóstico de mutação no *BRCA1* ou *BRCA2*; e descendência de judeus Ashkenazi com história de CM/CO.

RESULTADOS: Foram atendidos 46 pacientes entre homens e mulheres no ano de 2018 com vários tipos de tumores, pela equipe de Oncogenética. Destes, 8 pacientes (17,39%) apresentavam CM e/ou CO, a idade média das pacientes com foi de $35,5 \pm 9,5$ anos. Após aplicação dos critérios de predisposição genética, verificamos que 6 pacientes (13%) apresentavam critérios que definam a SCMOH. A idade média destas pacientes foi de $35 \pm 10,3$ anos. Foi disponibilizado o teste molecular para estas e os que aceitaram fazer, tiveram o sangue colhido e enviado para análise. Com o resultado positivo para mutação, o teste foi oferecido para os familiares. Orientações específicas foram fornecidas para as mulheres portadoras de mutações nos genes *BRCA1* e *BRCA2*.

CONCLUSÃO: Nossos resultados reforçam a importância do diagnóstico da SCMOH para um aconselhamento genético adequado dos núcleos familiares.

Nível

Mestrado

Palavras-chave

Câncer de mama, Câncer de ovário, Hereditário

Título

Clinical effects of physiotherapy plus virtual rehabilitation program on chronic ischemic stroke

Alline Fernanda de Barros Camargo; Sara Regina Meira Almeida; Paulo Eduardo Campos; Alexandre Fonseca Brandão; Brunno Machado de Campos; Gabriela Castellano; Li Min Li

Área

Clínica Médica

Resumo

Introduction: Post-stroke patients may present cognitive, psychological, social and motor impairments, with gait and upper limb deficiencies being the most frequent. More than 80% of patients have impaired upper limb function, and about 25% remain dependent for walking after the acute phase. Virtual rehabilitation (VR) seems to be a tool with significant potential in neuroplasticity, optimizing the recovery process of some post-stroke patients.

Objective: This study aimed to analyze the effects of VR as an adjunctive tool to conventional physiotherapeutic treatment in post-stroke patients in chronic phase (> 6 months).

Methods: 24 selected individuals were submitted to a clinical evaluation, resulting in a total sample of 14 patients (randomized in control group, with conventional physiotherapy (CPt), and experimental group, CPt plus VR). We used as motor variables: the Fugl-Meyer Assessment (FMA), Berg Balance Scale (BBS) and Timed Up and Go Test (TUG); and as a cognitive variable: Montreal Cognitive Assessment (MoCA). Subjects were evaluated before and after a 6-week treatment period (2 sessions/week). Resting state functional magnetic resonance imaging (rs-fMRI) (3T PHILIPS® Achieva, 3x3x3mm³ voxel, gap, FOV = 240x240x117mm³, TR / TE = 2000 / 30ms, flip angle = 90 °, 180 volumes) were also acquired before and after treatment, in order to evaluate possible connectivity differences in default mode network (DMN) intra-group, using UF²C tool for SPM/Matlab and SPM12 (paired t-test).

Results and Discussion: To identify statistical relevance among the clinical variables from the comparison of intra-group means, we submitted the data to the t-student test for paired samples, (significant value when $p < 0.05$). Both groups demonstrated clinical improvements, but the experimental group presented relevant improvements in FMA ($p = 0.04$) and BBS ($p = 0.01$), with a large effect size (Cohen, 1988) in both variables (0.52 and 0.66, respectively). We also performed an analysis of the means obtained in the isolated FMA scores for upper limb and lower limb, observing that the evaluation of lower limb for the experimental group obtained more relevant results ($p = 0.02$; effect size = 0.76). No significant changes were

observed in DMN analysis in rs-fMRI for both groups. The clinical data observed in the FMA and BBS corroborate the results of previous similar studies: although individuals in conventional treatments obtain functional gains, the treatment using VR as an adjuvant tool may potentiate their recovery. In a previous study developed by our group, post-stroke patients with motor symptoms had decreased motor connectivity and a reduction in the number of functional networks. The functioning of these networks and their impairments may help in understanding how physical recovery occurs in certain patients and not in others.

Conclusion: We verified that physiotherapy and VR are able to change clinical parameters for chronic stroke patients, although the use of VR protocol suggests optimization of functional recovery. The size of the sample (< 30 patients) is a limitation for the study, mainly for the complex analysis of rs-fMRI. Clinical improvements were perceptible in both groups, reaffirming the use of VR as a rehabilitation or physiotherapy tool and not as an isolated protocol.

Nível

Mestrado

Pavras-chave

Physical therapy; virtual rehabilitation; neuroimaging

Título

DEPRESSIVE DISORDER IS ASSOCIATED WITH REDUCED CORTICAL THICKNESS IN WOMEN WITH TEMPORAL LOBE EPILEPSY

M.H. Nogueira^{1,2}, L.R.P. da Silva^{1,2}, J.C.V. Moreira^{1,2}, T.J.R. Rezende^{2,3}, T.A. Zanão^{1,2}, C.L. Yasuda^{1,2}, F. Cendes^{1,2}

¹Laboratory of Neuroimaging, University of Campinas – UNICAMP – Brazil

²The Brazilian Institute of Neuroscience and Neurotechnology – BRAINN, Campinas, SP, Brazil.

³Laboratory of Medical Physics, University of Campinas – UNICAMP – Brazil

Área

Clínica Médica

Resumo

Introduction: Major Depressive Disorder (MDD) has a high prevalence in patients with mesial temporal lobe epilepsy (MTLE), especially in women, carrying significant morbidity. This study aimed to investigate the cortical thickness (CT) abnormalities associated with MDD in women with MTLE and hippocampal atrophy (HA).

Methods: We included 50 MTLE female patients (left MTLE, n=20; right MTLE, n=30), 41 healthy controls, and 15 patients with MDD (without epilepsy, MDD-only). MTLE patients were subdivided into two groups: MTLE-MDD-Neg (23 patients without MDD) and MTLE+MDD (27 patients with MDD). The four groups were balanced for age ($p=0.28$). For some analysis, we subdivided the MTLE+MDD group into MTLE+MDD-MILD (n=9) and MTLE+MDD-MODERATE-SEVERE (n=18). All participants underwent a high-resolution volumetric T1-weighted MRI in a 3T scanner. We performed FreeSurfer 6.0 for volumetry and CT analyses. All participants were submitted to a clinical psychological evaluation through the Structured Clinical Interview for DSM-IV (SCID-IV) and completed the Beck Depression Inventory (BDI). We performed correlations and multivariate analysis (corrected for multiple comparisons) with SPSS.

Results: A correlation between the 68 CT regions (34 ipsilateral/34 contralateral) with the BDI scores in the MDD-only group showed significant correlations between BDI and CT in 14 areas in frontal and temporal regions ($p<0.05$, $r>-0.5$). After multivariate analysis including these 14 areas, we observed a thinner CT in the ipsilateral-lateral-orbitofrontal gyrus ($p=0.028$) and in the ipsilateral-fusiform gyrus ($p=0.023$) in MTLE-MDD-MODERATE-SEVERE group when compared to the MTLE-MDD-Neg. We also found a reduced CT in the contralateral-superior-frontal gyrus ($p=0,015$) in the MTLE-MDD-MODERATE-SEVERE group when compared to the MTLE-MDD-MILD. In addition, the contralateral-superior-frontal gyrus was thinner ($p=0.042$) in the MTLE-MDD-MODERATE-SEVERE when compared to MDD-only group.

Conclusions: Our findings showed several areas with reduced CT associated with MDD in women with MTLE, suggesting a network of fronto-temporal cortical thinning associated to the co-occurrence and intensity of depressive symptoms in women with epilepsy.

Nível

Pós-doutorado

Pavras-chave

Epilepsy, Major Depressive Disorder, Cortical Thickness

Título

A Utilização de Relaxometria T2 como Instrumento Diagnóstico de Doenças Neurodegenerativas

Alexandre Motta Mecê, Thiago Junqueira R. de Rezende, Prof. Dr. Marcondes Cavalcante França Júnior

Área

Clínica Médica

Resumo

Introdução: A deposição de ferro nos gânglios da base é um evento fisiológico que pode se relacionar com o envelhecimento. Entretanto, algumas doenças neurodegenerativas apresentam deposição excessiva de tal íon em determinadas regiões do sistema nervoso central, que podem ser evidenciados e estimados pela técnica de relaxometria de T2 (RT2) de Ressonância Magnética, técnica que parece bastante promissora. Estudo prévio da mesma equipe de pesquisa estimou níveis normais de RT2 para gânglios da base, sendo que a comparação de tais dados com imagens de pacientes portadores de patologias neurodegenerativas (como Doença de Parkinson – DP, Doença de Machado-Joseph – DMJ, Esclerose Lateral Amiotrófica – ELA e Ataxia de Friedreich – AF) faz-se necessária para a validação de tal metodologia como possível ferramenta diagnóstica e de entendimento da fisiopatologia de tais condições.

Objetivo: determinar a concentração estimada de ferro, via RT2 de imagens de RM, em indivíduos diagnosticados com AF, ELA, DMJ e DP nos gânglios da base. Com os seguintes específicos: a) determinar se há níveis elevados em tais estruturas nas patologias mencionadas; b) determinar possível padrão de deposição de ferro para cada patologia; c) determinar a sensibilidade e especificidade da avaliação de RT2 na diferenciação de indivíduos controles e doentes.

Materiais e Métodos: foram selecionados 191 pacientes (32 com diagnóstico de AF, 48 DMJ, 58 ELA, 53 DP) que realizaram RM de 3T do encéfalo incluindo a sequência T2 multiecho. Para cada paciente, foram delimitadas 4 estruturas (tálamo, núcleo denteado, globo pálido e substância negra) em ambos os lados. Para cada estrutura, foram obtidos os valores de RT2 utilizando o software Aftervoxel, com a seleção de 3 regiões de interesse em imagens seguidas em cada uma das estruturas mencionadas, obtendo-se um valor final da média dos três pontos. Para cada patologia, foi realizada uma comparação com o padrão de normalidade de deposição de ferro conforme a idade obtido em estudo prévio da mesma equipe de pesquisadores; além da curva-ROC na determinação da sensibilidade e especificidade do método.

Resultados e discussão: Para AF, houve evidência de maiores depósitos de ferro em núcleo denteado esquerdo ($p = 0,03$), evento provavelmente correlacionado com a fisiopatologia da doença, conforme evidenciado em literatura prévia. Para DMJ, a correlação

foi positiva para substância negra direita ($p = 0,01$), provavelmente associado com a sintomatologia de parkinsonismo presente em algumas formas da doença. Para ELA, houve correlação com tálamo esquerdo ($p = 0,01$), provavelmente associado com o trajeto do neurônio motor superior, envolvido na fisiopatologia da doença. Para DP, não houve alterações na avaliação de substância negra, fato que pode estar relacionado com a heterogeneidade da amostra e/ou viés de seleção das regiões pelo método manual. As respectivas curvas ROC demonstraram valores de áreas sobre a curva respectivamente de: 0,661, 0,650 e 0,632.

Conclusões: A relaxometria se mostra como importante metodologia que pode servir como ferramenta diagnóstica e de acompanhamento de doenças neurodegenerativas, devido a suas alterações em relação ao controle, conforme evidenciado no presente estudo.

Nível

Residente

Palavras-chave

Relaxometria T2, Ressonância Magnética, Depósito de Ferro, Doenças Neurodegenerativas

Título

Screen time affects bone mass and bone quality but not body composition in male adolescent basketball athletes

Mauricio Camargo Etchebehere, Anderson Marques de Moraes, Gil Guerra-Júnior.

Área

Clínica Médica

Resumo

Introduction: Childhood and adolescence are periods with a significant change in bone tissue. These changes happen mainly due to bone growth. This growth shows the relationship between calcium resorption and deposition. The structure of bones depends on factors, such as bone mass density, properties of bone tissue (mineral content), and bone geometry. Bone tissue changes are influenced by genetic factors, hormonal *status*, exposure to sunlight and diet. In addition, regular physical and sports activity, especially with body overload, plays a vital role in making the bone more resistant to impact and fractures. The effects of different sports activities on bone mass are still not fully understood since they vary according to the intensity of the activity and its physical impact. Sports with body overload or physical impact (e.g., gymnastics, soccer, basketball) will increase the bone mass as opposed to sports without body overload (ex: swimming, running). These findings have significant clinical repercussions, as it provides essential data for a better understanding of the benefits of sports with body overload on the quantity, quality of determinants of bone strength. So, the aim of this study was to verify the relationship between sedentary lifestyle on body composition, bone mass, and bone quality parameters in male adolescent basketball players. **Materials and methods:** Thirty male adolescent basketball athletes were enrolled and nine were excluded due to recent injuries. Therefore, 21 male athletes (ages 15-17 years-old) were evaluated. All athletes signed an informed consent (CAAE: 79718417.0.0000.5404 UNICAMP) prior to initiating the study. The body composition was evaluated measuring height (m), weight (kg) and body mass index (kg/m²) under standardized conditions. The bone mass was evaluated by bone mineral density (BMD) (cm²) and bone mineral content (BMC) (g) in total body less head (TBLH), in the lumbar spine (L1-L4) and in the neck of the femur using DXA equipment (iDXA – GE Healthcare). The bone quality was measured by obtaining the bone geometry using the Advanced Hip Assessment software. The bone geometry was evaluated by hips axis length (HAL) (cm), femur strength index (FSI), section modulus (Z) (cm³), cross-sectional moment of inertia (CSMI) (mm⁴) and cross-sectional area (CSA) (mm²). A sedentary lifestyle was evaluated using a questionnaire on sedentary behavior (Adolescent Sedentary Activity Questionnaire: ASAQ) adapted to the Brazilian population. Athletes were then grouped into four quartiles representing the index of sedentary lifestyle (Q1 = less sedentary up until Q4 = most sedentary lifestyle). The statistical analysis was carried out using the Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) version

20.0 for Windows. Comparisons between groups and multivariate analyses were performed using an ANOVA model. Correlations were evaluated using the Pearson correlation coefficient. **Results:** There was no difference between the four groups of lifestyle according to body composition. It was observed significant differences between Q1 and Q4 groups for Z (1,425 and 1,092 cm³; p<0.05), CSMI (25,970 and 18,622 mm⁴; p<0.05) and BMC in the neck of the femur (8.9 and 7.23 g; p<0.05). It was also observed a significant inverse correlation between the four groups of lifestyle in the bone mass evaluated by BMC in the neck of the femur (r=-0.482; p=0.027) and bone quality evaluated by Z (r=-0.513; p=0.017) and CSMI (r=-0.538; p=0.012). **Conclusion:** Male adolescent basketball athletes with less sedentary habits present better bone mass and bone quality, even though there are no differences in their body composition. These results reinforce that sedentary habitus in athletes may not modify body composition but may compromise bone mass and bone quality with future risk of injuries and fractures.

Nível

Graduação

Pavras-chave

Bone Density, Athlete, DEXA Scan, Body Composition, Sedentary Lifestyle

Título

Expressão de MicroRNAs circulantes e associação com remodelamento cardiovascular em pacientes hipertensos.

Elisângela C.P. Lopes, Layde R. Paim; Lhays S.N. Censi, Edmilson R. Marques, Luís F.R.S. Carvalho-Romano, José R. Matos-Souza; Wilson Nadruz Jr; Roberto Schreiber;

Área

Clínica Médica

Resumo

Resumo Pacientes com hipertensão arterial sistêmica estão predispostos a lesões de órgão-alvo, como hipertrofia cardíaca e aterosclerose, mas os mecanismos envolvidos nestes processos não são totalmente conhecidos. MicroRNAs (miRNAs) são pequenas moléculas de RNAs endógenos não codificantes que regulam a expressão gênica a nível pós-transcricional e têm sido implicados no desenvolvimento de hipertrofia cardíaca e aterosclerose. O objetivo deste estudo foi avaliar a expressão de miRNAs no soro de 43 pacientes hipertensos (idade média = 57 ± 8 anos, 46% mulheres) utilizando o sistema TaqMan OpenArray e correlacionar estes dados com massa ventricular esquerda (MVE) e a espessura íntima-média (EIM) carotídea. Todos os indivíduos foram submetidos a avaliações clínica e laboratorial. A MVE foi estimada por ecocardiografia e a EIM carotídea foi aferida por ultrassonografia. Dentre os miRNAs estudados, a MVE indexada pela altura^{2,7} apresentou uma correlação positiva com a expressão dos miRNAs: miR-185 ($r=0,58$, $p<0,001$), miR-30a-5p ($r=0,45$, $p<0,05$), Let7c ($r=0,45$, $p<0,05$) e miR-145 ($r=0,42$, $p<0,05$). Estas correlações permaneceram estatisticamente significativas após ajuste por sexo, idade, pressão arterial sistólica, índice de massa corpórea e diabetes mellitus. Por outro lado, a EIM carotídea se correlacionou com a expressão dos miRNAs: miR-296 ($r=0,53$, $p<0,01$) e Let7c ($r=0,47$, $p<0,05$), mas apenas a correlação com o miR-296 permaneceu significativa após ajuste pelas variáveis confundidoras. Os miR-185, miR-30a-5p, Let7c e miR-145 apresentaram associação positiva com a MVE enquanto que a expressão de miR-296 foi associada a maior EIM carotídea em uma amostra de hipertensos brasileiros, sugerindo que estes miRNAs podem estar envolvidos no remodelamento cardiovascular associado à hipertensão arterial e podem ser potenciais biomarcadores de lesões de órgão-alvo em pacientes hipertensos.

Introdução: A hipertensão arterial sistêmica (HAS) é uma condição clínica multifatorial caracterizada por níveis elevados e sustentados de pressão arterial. Associa-se frequentemente a alterações funcionais e/ou estruturais dos órgãos-alvo (coração, vasos sanguíneos, encéfalo, rins), com conseqüente aumento do risco de eventos cardiovasculares. A elevação sustentada da pressão arterial produz um aumento da tensão na parede do ventrículo esquerdo, o qual pode levar a uma resposta caracterizada por aumento da massa ventricular (MVE), que é conhecida como hipertrofia do ventrículo

esquerdo (HVE). Desta forma, a HVE é uma das principais e mais prevalentes lesões de órgão-alvo induzidas por HAS, sendo um importante marcador de risco cardiovascular e um fator de risco independente para o desenvolvimento de insuficiência cardíaca. MicroRNAs (miRNAs) são pequenas moléculas de RNAs endógenos não codificantes que regulam a expressão gênica a nível pós-transcricional e têm sido implicados no desenvolvimento de hipertrofia cardíaca e aterosclerose. De maneira geral, diversos perfis de expressão de miRNAs foram associados ao remodelamento cardíaco patológico em roedores e em seres humanos. Entretanto, pouco se sabe sobre a relação entre miRNAs e o desenvolvimento de HVE em seres humanos com HAS. Os miRNAs circulantes apresentam grande estabilidade, mesmo em condições extremamente adversas, como altas temperaturas, grandes variações de pH, longos períodos de armazenamento à temperatura ambiente e múltiplos ciclos de congelamento e descongelamento. Deste modo, o objetivo deste estudo foi avaliar a expressão de miRNAs na circulação de pacientes hipertensos e correlacionar estes dados com massa ventricular esquerda (MVE) e a espessura íntima-média (EIM) carotídea.

Métodos: Amostras sanguíneas de 43 pacientes hipertensos (idade média = 57 ± 8 anos, 46% mulheres) acompanhados no Ambulatório de Hipertensão do Hospital de Clínicas da UNICAMP foram obtidas após jejum de 12 horas. Soro e plasma foram separados e estocados em Freezer a -80°C para posterior realização das análises. Este projeto foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Estadual de Campinas (CAAE:56841616.5.0000.5404). Todos os indivíduos incluídos no estudo assinaram o termo de Consentimento Livre e Esclarecido. A extração de miRNA em soro, foi realizada com o Kit miRNeasy Serum/Plasma (Qiagen) de acordo com as instruções do fabricante. Utilizamos o sistema TaqMan OpenArray para a análise de expressão de miRNAs. Este sistema é capaz de avaliar a expressão de 754 miRNAs. Todos os indivíduos foram submetidos a avaliações clínica e laboratorial. A MVE foi estimada por ecocardiografia e a EIM carotídea foi aferida por ultrassonografia.

Resultados: Entre os miRNAs estudados, 10 apresentaram expressão aumentada em pacientes hipertensos com HVE quando comparados aos pacientes hipertensos sem HVE. A MVE indexada pela altura^{2,7} apresentou uma correlação positiva com a expressão dos miRNAs: miR-185 ($r=0,58$, $p<0,001$), miR-30a-5p ($r=0,45$, $p<0,05$), Let7c ($r=0,45$, $p<0,05$) e miR-145 ($r=0,42$, $p<0,05$). Estas correlações permaneceram estatisticamente significativas após ajuste por sexo, idade, pressão arterial sistólica, índice de massa corpórea e diabetes mellitus. Por outro lado, a EIM carotídea se correlacionou com a expressão do miR-296 ($r=0,53$, $p<0,01$) e Let7c ($r=0,47$, $p<0,05$), mas apenas a correlação com o miR-296 permaneceu significativa após ajuste pelas variáveis confundidoras.

Conclusões: Os miR-185, miR-30a-5p, Let7c e miR-145 apresentaram associação positiva com a MVE enquanto que a expressão de miR-296 foi associada a maior EIM carotídea em uma amostra de hipertensos brasileiros, sugerindo que estes miRNAs podem estar

envolvidos no remodelamento cardiovascular associado à hipertensão arterial e podem ser potenciais biomarcadores de lesões de órgão-alvo em pacientes hipertensos.

Nível: Mestrado

Palavras-chave

MicroRNA's; Hipertensão arterial; Aterosclerose; Hipertrofia Cardíaca.

Título

PREVALÊNCIA DA SÍNDROME HEREDITÁRIA DE CÂNCER COLORRETAL NO SERVIÇO DE ONCOGENÉTICA DO HOSPITAL DE CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS

Marcelo Tomé de Lima, Thaize Polizelli de Santana, Carmen Silvia Passos Lima e Carmen Silvia Bertuzzo

Área

Clínica Médica

Resumo

INTRODUÇÃO: De todos os casos de câncer de colón, cerca de 20% são hereditários. As principais síndromes de câncer colorretal (CCR) hereditário são: a *Polipose Adenomatosa Familiar* (PAF), e a *síndrome do câncer colorretal hereditário não polipoide* (HNPCC) ou *síndrome de Lynch*. A PAF é determinada por mutações no gene *Polipose adenomatosa coli* (APC), que é um supressor de tumor. Mutações germinativas no gene APC são responsáveis pela ocorrência de PAF. Mutações somáticas levam à transformação maligna de adenomas com conseqüente formação de grande quantidade de pólipos no trato gastrointestinal, que sofrem transformação maligna posterior. Já a HNPCC tem como causa mutações em genes de reparo de incompatibilidade de DNA, do inglês *mismatch repair* (MMR). Cerca de 90% das mutações detectadas no HNPCC ocorrem nos genes *hMLH1* (cromossomo 3p21-3) e *hMSH2* (cromossomo 2p22-p21). Mutações no gene *hMSH6* (cromossomo 2p16) foram encontradas em algumas famílias e mutações no *hPMS1* (2q31-33) e *hPMS2* (cromossomo 7p22) foram descritas em raras famílias. Todas as células de indivíduos afetados carregam um alelo não funcionante do gene MMR. Se o alelo é perdido ou inativado, a célula não pode mais reparar erros no DNA que inevitavelmente ocorrem durante a replicação do DNA; células com genes mutados acumulam mutações adicionais em taxa muito alta (1.000 vezes maior que as células normais), o que favorece o desenvolvimento de tumores. Tanto na PAF quanto na HNPCC, os tumores acometem indivíduos mais jovens do que a forma esporádica da doença.

O aconselhamento genético de membros de famílias portadores do CCR hereditário deve ser realizado a fim de identificar os portadores das mutações, que devem receber recomendações para a prevenção do tumor com colectomia ou para o seu diagnóstico precoce com colonoscopias periódicas.

OBJETIVO: Verificar a prevalência de famílias com CCR hereditário no Serviço de Oncogenética do Hospital de Clínicas da Universidade Estadual de Campinas no ano de 2018.

MÉTODO: Foram avaliadas as fichas clínicas dos atendimentos ambulatoriais de pacientes encaminhados com suspeita de CCR hereditário. Os pacientes foram submetidos a avaliações para verificar se preenchem os critérios clínicos para PAF e

para *HNPCC* (critérios de Amsterdam e Bethesda). Para aqueles com critérios clínicos para as síndromes, foi disponibilizado o teste molecular.

RESULTADOS: Foram atendidos 46 pacientes encaminhados por suspeita de câncer hereditário de tipos diversos pela equipe de Oncogenética no ano de 2018. Destes, 05 (28%) apresentavam *CCR* hereditário identificados apenas por critérios clínicos. Para a *PAF*, os critérios utilizados foram: presença de mais de 100 pólipos e recorrência familiar e idade precoce. Já para a identificação da *HNPCC* consideramos os seguintes critérios: três ou mais familiares com *CCR* histologicamente confirmado, sendo um deles familiar em primeiro grau dos outros dois, pelo menos duas gerações sucessivas afetadas ou pelo menos um dos *CCR* diagnosticado em idade inferior a 50 anos de idade. Destes, um único paciente foi portador de *PAF* e 4 foram portadores de *HNPCC*. Quatro dos pacientes não preencheram os critérios para as síndromes. A idade do paciente com *PAF* foi de 44 anos enquanto que a idade média dos pacientes com *HNPCC* foi de $26 \pm 7,63$ anos.

CONCLUSÃO: Nossos resultados indicam a importância do diagnóstico do *CCR* hereditário em serviços de Oncogenética, para que indivíduos sejam encaminhados para prevenção e/ou diagnóstico precoce do tumor, poupando assim vidas e anos de vida útil.

Nível

Mestrado

Palavras-chave

Câncer de colon, hereditário, Lynch

Título

Whole-exome sequencing indicates *FLG2* variant associated with leg ulcers in Brazilian sickle cell anemia patients

Carvalho-Siqueira, G.Q.; Ananina, G; Souza, B.B.; Borges, M.G.; Ito, M.T.; Silva-Costa, S.M.; Domingos, I.F.; Falcão, D.A.; Lopes-Cendes, I.; Bezerra, M.A.C.; Araújo, A.S.; Lucena-Araújo, A.R.; Go

Área

Clínica Médica

Resumo

Background: Although sickle cell anemia results from homozygosity for a single mutation at position 7 of the β -globin chain, the clinical aspects of this condition are very heterogeneous. Complications include leg ulcers, which have a negative impact on patients' quality of life and are related to the severity of the disease. Nevertheless, the complex pathogenesis of this complication has yet to be elucidated. Objective: To identify novel genes associated with leg ulcers in sickle cell anemia, we performed whole-exome sequencing of extreme phenotypes in a sample of Brazilian sickle cell anemia patients and validated our findings in another sample. Methods: Our discovery cohort consisted of 40 unrelated sickle cell anemia patients selected based on extreme phenotypes: 20 patients without leg ulcers, aged from 40 to 61 years, and 20 with chronic leg ulcers. DNA was extracted from peripheral blood leukocytes and used for whole-exome sequencing. Results: After the bioinformatics analysis, eight variants were selected for validation by Sanger sequencing and TaqMan® genotyping in 293 sickle cell anemia patients (153 without leg ulcers) from two different locations in Brazil. After the validation, Fisher's exact test revealed a statistically significant difference in a stop codon variant (rs12568784 G/T) in the *FLG2* gene between the GT and GG genotypes ($p=0.035$). Conclusion: We highlight the importance of rs12568784 in leg ulcer development as this variant of the *FLG2* gene results in impairment of the skin barrier, predisposing the individual to inflammation and infection. Additionally, we suggest that the remaining seven variants and the genes in which they occur could be strong candidates for leg ulcers in sickle cell anemia.

Nível

Doutorado

Pavras-chave

Sickle cell anemia, whole exome sequencing, leg ulcer, association study, complex disease.

Título

COMPARAÇÃO DA FISIOTERAPIA RESPIRATÓRIA CONVENCIONAL COM O EQUIPAMENTO THE VEST® EM PACIENTES COM BRONQUIECTASIAS NÃO ASSOCIADAS À FIBROSE CÍSTICA E SECUNDÁRIAS À FIBROSE CÍSTICA

Ana Carolina Rodrigues da Silva, Paula Karoline Abreu Barbosa, Carlos Emilio Levy, Monica Corso Pereira, Fernanda Diório Masi Galhardo, Marcelo Gustavo Pereira, Luciana Campanatti Palhares, Bruna Scharlack Vian

Área

Clínica Médica

Resumo

INTRODUÇÃO: A bronquiectasia é definida como uma dilatação de brônquios e bronquíolos, levando ao acúmulo de secreções nas vias aéreas. Pode ser dividida em dois grupos: bronquiectasias secundária a Fibrose cística (FC) ou não Fibrose Cística (BNFC). A fisioterapia respiratória convencional (FRC) dispõe de técnicas eficazes na higiene brônquica (HB). O equipamento *The Vest*® é um dispositivo mecânico de oscilação de alta frequência da parede torácica, produz ondas pulsantes de ar em frequências transmitidas por meio de um colete inflável torácico usado pelo paciente e tem sido utilizado como auxiliar à terapia de HB. **OBJETIVOS:** Avaliar a eficácia do dispositivo *The Vest*® comparado FRC em pacientes com BNFC e bronquiectasias secundárias à FC, com exacerbação da doença. E avaliar o nível de satisfação dos pacientes com as terapias utilizadas. **MÉTODOS:** Foi realizado um estudo intervencionista, aprovado pelo comitê de ética e pesquisa, sob o número CAAE: 90760418000005404, com pacientes internados na Enfermaria de Pneumologia ou em acompanhamento no ambulatório de Pneumologia do HC/UNICAMP. Ambos realizaram a fisioterapia com o uso do *The Vest*® e a FRC (com alternância diária dos tratamentos), foram coletados dados como sinais vitais, pico de fluxo da tosse, através do aparelho *Peak Flow*, pressão inspiratória máxima (PI_{máx}), pressão expiratória máxima (PE_{máx}) por meio do manovacuômetro digital, modelo MVD300®, foi utilizada a escala de Borg modificada e o Questionário do Hospital Saint George na Doença Respiratória – SGRQ. Posteriormente, para avaliar a higiene brônquica, os pacientes foram instruídos a expectorar em um pote coletor, durante todo o período de atendimento e após 24 horas. A amostra da secreção coletada foi levada para o laboratório de microbiologia onde foi centrifugada na centrífuga modelo J-40, marca Sol-Bat e quantificado sua quantidade em ml. Também foi analisado a satisfação com cada terapia realizada. **RESULTADOS:** O estudo consistiu em 10 pacientes, 4 com diagnóstico de bronquiectasia secundária a FC e 6 com BNFC, 7 pacientes internados na enfermaria de pneumologia e 3 em acompanhamento no ambulatório de pneumologia, a média de idade dos pacientes foi de 42.5±21.93 anos. Os resultados não apresentaram diferenças estatisticamente significativas da comparação dos dias de utilização do dispositivo *The Vest*® e FRC nas variáveis de pico

de fluxo da tosse e Borg. Em relação a $P_{lm\acute{a}x}$ o tratamento com fisioterapia convencional apresentou melhora da força muscular respiratória relacionado à média (-141.59 ± 84.68 cmH_2O) quando comparado com o uso do *The Vest*® (-125.62 ± 74.80 cmH_2O), assim como a média da $P_{Em\acute{a}x}$ nos dias em que foram realizados a FRC (111.44 ± 34.64 cmH_2O) e nos dias de uso do *The Vest*® (106.57 ± 33.06 cmH_2O). Para a avaliação da HB, na análise da quantidade de secreção coletada após a terapia, observou-se que não teve diferença estatisticamente significativa entre os tratamentos, porém nas 24 horas após as terapias, foi observado aumento da expectoração de secreção no tratamento com a FRC. Na análise do questionário SGRQ, a maior média do Score foi obtida na dimensão Atividade ($72,56 \pm 20,59$), seguida por Sintomas ($70,00 \pm 19,43$), impacto ($45,13 \pm 19,97$), todos os pacientes apresentaram um nível bom de satisfação. **CONCLUSÃO:** Conclui-se que a FRC foi mais eficaz que o dispositivo *TheVest*® no aumento da força da muscular respiratória e na higiene brônquica.

Nível

Aprimorando

Pavras-chave

bronquiectasia; oscilação da parede torácica de alta frequência; fisioterapia

Título

RELATO DE CASO DE TIMOMA FAMILIAL

Thaize Polizelli de Santana, Marcelo Tomé de Lima, Társis Antônio Paiva Vieira, Carmen Silvia Passos Lima e Carmen Silvia Bertuzzo.

Área

Clínica Médica

Resumo

INTRODUÇÃO: Os timomas são tumores epiteliais de baixo grau do timo. Enquanto cerca de metade do número de doentes são assintomáticos, a outra metade apresenta sintomas decorrentes da massa intratorácica, tais como dispneia, dor torácica, infecção das vias respiratórias superiores, fadiga, perda de peso e tosse ou pneumonia. Os timomas são frequentemente associados a miastenia gravis, uma doença auto-imune que se manifesta com diplopia, ptose, disfagia e fraqueza. Alguns doentes podem sofrer de outras doenças auto-ímunes, como o lúpus eritematoso sistêmico e a artrite reumatóide, e de outras doenças crônicas como hipertensão, diabetes mellitus, insuficiência renal e doença coronária. Uma história de um segundo tumor pode estar presente em alguns doentes.

A ocorrência familiar de timoma é rara. Estima-se o timoma familiar tenha uma prevalência de 0,1 a 0,4 por 100.000 habitantes. Como poucas famílias foram estudadas, pouco se conhece da base molecular desse tumor familiar.

Há relato na literatura de uma família com portadores de timoma com uma translocação cromossômica constitucional, a t (14; 20) (q24; p12). Onze dos 27 membros da família apresentavam a translocação; destes 11, 3 tinham timoma e outros 4 tinham doenças auto-ímunes (diabetes mellitus tipo I, doença de Graves, anemia perniciosa, doença de Sjogren e pancitopenia auto-imune).

OBJETIVO: Relato de caso de timoma familiar.

MÉTODOS: Caso atendido pelo Serviço de Oncogenética do Hospital de Clínicas da Universidade Estadual de Campinas. O paciente recebeu o diagnóstico de timoma no Serviço de Oncologia Clínica. Ao realizar a avaliação genética, verificou-se a recorrência familiar de timoma. Não tivemos acesso aos outros membros da família para avaliação.

RESULTADOS: Paciente do sexo masculino, 46 anos, apresentava disfagia, e relata que ao conversar com irmão por telefone o mesmo o questionou sobre a alteração na voz, pois estava com o mesmo timbre de outro irmão portador de miastenia gravis. O paciente evoluiu para insuficiência respiratória e após investigação foi constatada miastenia gravis e timoma. O paciente foi submetido à timectomia em novembro de 2014 e posteriormente à radioterapia. Relatou irmã mais nova portadora do mesmo tumor. Realizado o cariótipo em linfócitos do paciente teve o seguinte resultado: 46,XY,t(1;9)(p13;p13)[20].

CONCLUSÃO: O paciente apresentou uma translocação entre os cromossomos 1 e 9, que poderia explicar o quadro apresentado e contribuir para a elucidação da base molecular desse tumor.

Nível: Mestrado

Palavras-chave

Timoma, Familiar, Câncer

Título

PELVIC FLOOR DYSFUNCTIONS IN WOMEN WITH PREMATURE OVARIAN INSUFFICIENCY – A CROSS-SECTIONAL STUDY

Júlia Ferreira Fante, Cristina Laguna Benetti-Pinto, Cassia Raquel Teatin Juliato, Helymar da Costa Machado, Luiz Gustavo Oliveira Brito

Área

Clínica Médica

Resumo

Objectives: Age and hypoestrogenism are factors related to pelvic floor dysfunctions. However, it is difficult to isolate both factors to understand which one is of greater influence. Primary ovarian insufficiency (POI) is a disease that affects women under 40 years, with genetic and autoimmune causes, and it is thought to be an ideal model to analyze the association between hypoestrogenism and female PFD because it isolates age. Thus, we sought to investigate the prevalence of self-reported urinary incontinence (UI) and the score for pelvic floor questionnaires from women with POI using or not hormone therapy (HT), and a control group.

Methods: A cross-sectional study with three groups were interviewed from August 2017 to January 2019 in a Brazilian tertiary, academic hospital: women with POI using HT (n=119), women with POI not using HT (n=44) and a control group matched for age and weight (n=112). We excluded women who have or had gynecological cancer, previous pelvic radiotherapy, prior urogynecological surgery and pregnant women. Sociodemographic variables (age, body mass index, education level, comorbidities, tobacco use, gravidity, time of gonadal failure, type of HT, physical activity, posture adopted while working), two questionnaires validated for Brazilian Portuguese language (Kings Health Questionnaire – KHQ and Pelvic Floor Disease Inventory – 20/PFDI-20) and self-reported pelvic floor symptoms (urinary incontinence (UI), pelvic organ prolapse (POP), fecal incontinence (FI)) were collected. Laboratorial exams (FSH, LH, TSH, SDHEA) were collected from women with POI using or not HT. The P(power)E(endurance)R(repetitions)F(fast contractions)ect scale of pelvic floor muscle assessment was assessed (n=53) from all groups. A level of significance of 5% were stipulated. Univariate and multivariate analysis were performed for self-reported UI as independent variable to seek risk factors.

Results: All three groups were homogeneous with regard to sociodemographic variables, except for higher parity in the control group. No differences among the three groups were perceived with regard to hormonal levels. The prevalence of self-reported UI was 25.21%, 38.64% and 35.71% for, respectively, POI women with HT, POI women without HT and control groups ($p > .05$). No differences were perceived regarding POP prevalence (8.40% POI with HT vs. 13.64% POI without HT vs. 6.25% control group; $p = 0.325$) or FI prevalence (5.88% POI with HT vs. 11.36% POI without HT vs. 3.57% control group; $p = 0.174$). The

P($p=0.519$), E($p=0.251$), R($p=0.379$) and F($p=0.914$) scores were statistically similar in all groups, as well as the PFDI-20 total score and subscales and KHQ domains. Multivariate analysis ($n=260$) has shown that higher weight (OR=1.040[1.019-1.061]; $p<0.001$) and vaginal delivery rates (OR=1.565[1.155-2.120]; $p=0.004$), having POI (OR=3.14[1.28-7.69]; $p=0.013$) were risk factors for UI whereas sitting posture during labor reduced in 49% (OR=0.51[0.28-0.92]; $p=0.025$) the odds for UI. No associated factors remained in the final model when the primary outcome was self-reported FI. Low education level was a risk factor for POP in this sample (OR=11.23[1.34-94.39]; $p=0.003$).

Conclusion: Women with POI using HT do not have significant differences when compared to women without POI. Having POI, higher weight and BMI, higher parity and vaginal delivery rates were associated with self-reported UI. Age seems to have a major role in UI than hypoestrogenism because women with POI using HT seems to have similar scores as women from the control group.

Women with POI using HT did not have significant differences when compared to women without POI and the control group with regard to pelvic floor muscle assessment (PERF) and score questionnaires (KHQ and PFDI-20). Having POI, higher weight and BMI, higher parity and vaginal delivery rates were associated with self-reported UI

Nível

Mestrado

Pavras-chave

urinary incontinence; primary ovarian insufficiency; age; hypoestrogenism; cross-sectional study.

Título

Manifestações Dermatológicas após cirurgia bariátrica: revisão sistemática de literatura

Andressa Christine Ferreira Silva, Laura Moya Kazmarek, Elemir Macedo de Souza e Maria Letícia Cintra

Área

Clínica Médica

Resumo

Resumo: É crescente o número de cirurgias bariátricas realizadas no mundo todo. Entre as principais complicações relatadas são as deficiências nutricionais, que podem ocorrer a curto, médio ou longo prazo após a cirurgia. Muitas dessas carências manifestam-se por lesões dermatológicas antes que agravos sistêmicos, que comprometem mais a saúde do paciente, ocorram. Nesse trabalho, buscamos identificar as principais manifestações dermatológicas secundárias à deficiência nutricional, pós cirurgia bariátrica, e as variáveis associadas, por meio de uma revisão sistemática da literatura. De 53 artigos encontrados, selecionamos 31 para testes estatísticos, somando 35 casos relatados. O tipo de cirurgia mais frequente foi o de *bypass* gástrico em Y de Roux (RYGP), seguido da derivação biliopancreática. As deficiências mais identificadas foram as de zinco (60%); vitamina A (40%); vitamina D (28,57%); cobre (25%); vitamina B3 e vitamina E (11% cada); selênio e ferro (8,57%); cálcio, vitamina K e vitamina C (2 a 5% cada). 28% das manifestações era de acrodermatite enteropática, que se associava, significativamente, ao tipo RYGP e à deficiência de zinco ($P < 0,001$), sem relação com o intervalo de tempo pós-cirúrgico.

Introdução: A obesidade e sobrepeso estão entre as maiores preocupações de saúde pública mundial. Em 2016, 53% da população adulta brasileira apresentava sobrepeso e 18% era obesa. Com o aumento da obesidade, cresce também o número de cirurgias bariátricas, consideradas um tratamento efetivo para a obesidade e comorbidades. Entre as principais complicações após cirurgia bariátrica estão as deficiências nutricionais, que podem ser decorrentes da grande perda de peso, má absorção de nutrientes e/ou mudança de hábitos. As carências mais comuns são as de vitamina B12, ferro e folato e, eventualmente, manifestam-se por meio de alterações dermatológicas, podendo evoluir para transtornos graves. Conhecê-las e identificá-las prontamente, pode evitar danos sistêmicos.

Objetivos: Selecionar, da literatura, todos os artigos disponíveis sobre manifestações cutâneas de curto, médio e longo prazo relacionadas a distúrbios nutricionais pós bariátrica de qualquer categoria; identificar as manifestações mais frequentes e a quais carências nutricionais elas estão associadas.

Métodos: Foram utilizadas as diretrizes básicas da recomendação PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Review and Meta-Analysis Protocols). A pesquisa foi feita

nos portais de pesquisa em saúde e bases de dados de periódicos biomédicos nacionais e internacionais (PubMed, Portal Regional da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), Scopus, EMBASE, Web of Science e Scielo) sem limitação de data de publicação. Os seguintes descritores foram utilizados para a pesquisa, seguindo a metodologia ideal em cada base de dados/portais de pesquisa: “bariatric surgery”, “skin”, “skin disease”, “skin manifestation”, “deficiency disease”, “malnutrition”. Foram incluídos artigos: a) indexados nas bases de dados biomédicas virtuais definidas; b) referentes a revisões sistemáticas, metanálises, relatos de casos e séries de casos sobre pacientes de qualquer sexo e idade, que apresentaram manifestações dermatológicas, decorrentes de deficiências nutricionais após cirurgia bariátrica; c) redigidos nos seguintes idiomas: inglês, francês, italiano, português e espanhol. Dos artigos selecionados, colhemos dados sobre quais deficiências nutricionais relacionavam-se a cada categoria de cirurgia bariátrica e suas manifestações cutâneas. Analisamos, também, outras variáveis, como idade, sexo e tempo decorrido entre a cirurgia e as lesões dermatológicas. Foi realizada análise exploratória de dados pelas medidas - resumo (média, desvio padrão, mínimo, mediana, máximo, frequência e porcentagem). Para avaliar a associação entre as variáveis foi realizada metanálise para dados individuais (IPD meta-analysis) pelos modelos de Regressão Logística com efeitos mistos, pelo método de Laplace. O nível de significância adotado foi de 5%.

Resultados: Excluindo as duplicações, obtivemos 53 artigos. Desses, 22 eram de revisão de literatura, de discussão do tema ou de pesquisas sobre manifestações dermatológicas específicas, empregados para embasar a discussão dos achados. Para a análise estatística, foram selecionados 31 artigos relatando manifestações dermatológicas relacionadas às deficiências nutricionais após cirurgia bariátrica, somando 35 pacientes. A idade média dos pacientes era de 44 anos e o tempo médio decorrido entre a cirurgia à manifestação dermatológica foi de 5 anos. Nestes pacientes, o tipo de cirurgia mais frequente foi bypass gástrico em Y de Roux (68%), seguido da derivação biliopancreática (14,29%) e vários outros tipos. Dentre os artigos em que havia a informação, a adesão do paciente à suplementação nutricional pós-cirúrgica, apenas 50% deles aderiram. As deficiências mais identificadas foram as de zinco (60%); vitamina A (40%); vitamina D (28%); cobre (25%); vitamina B3 e vitamina E (11% cada); selênio e ferro (8%); cálcio, vitamina K e vitamina C (2 a 5% cada). Dentre as manifestações, 28% era de acrodermatite enteropática, que se associou, significativamente, com o tipo RYGP ($P < 0.001$) e deficiência de zinco ($P < 0,001$), sem relação com o intervalo de tempo pós-cirúrgico.

Conclusões: As primeiras cirurgias bariátricas datam da década de 50. Desde então, várias técnicas foram sendo propostas, com taxas variadas de complicações cirúrgicas e nutricionais. Porém, só recentemente, estas cirurgias passaram a ser empregadas em larga escala, pelo aumento crescente da obesidade. As manifestações dermatológicas que espelhavam deficiências nutricionais passaram, então, a ser identificadas. Muitos tipos de deficiência dos elementos foram sendo relatadas, em associação às manifestações

dermatológicas. Dentre estas, nós encontramos associação significativa entre a acrodermatite enteropática, a deficiência de zinco e a técnica do bypass gástrico em Y de Roux (RYGP). O RYGP foi a cirurgia bariátrica mais frequente nesta amostra. Este resultado se deve ao fato de que, segundo dados de 2013, o RYGP corresponde a 45% das cirurgias bariátricas realizadas, de forma que é esperável que, neste tipo, encontra-se o maior número de casos de doença dermatológica. Considerada a frequência com que as cirurgias bariátricas vêm sendo indicadas, poucos artigos foram encontrados nesta revisão. Infelizmente, menos da metade dos relatos abordava fatores importantes para o entendimento do caso, como se houve ou não adesão do paciente à suplementação nutricional e o estado nutricional do paciente anteriormente à cirurgia. Vários dos pacientes desenvolveram sinais e sintomas sistêmicos, que foram tratados com reposição dos elementos deficientes. Desta forma, como os sinais cutâneos podem preceder as lesões sistêmicas, este é um tema que deve ser divulgado, para conhecimento médico geral.

Nível

Graduação

Palavras-chave

“bariatric surgery”, “skin”, “skin disease”, “skin manifestation”, “deficiency disease”, “malnutrition”

Título

Genetic variability in distinct cisplatin and radiotherapy metabolic pathways and prognosis of head and neck squamous cell carcinoma patients

Lopes-Aguiar L, Costa EFD, Nogueira GAS, Lima TRP, Visacri MB, Quintanilha JCF, Pincinato EC, Moriel P, Mariano FV, Altemani AMAM, Chone CT, Altemani JMC, Lima CSP

Área

Clínica Médica

Resumo

Introduction: Locally advanced head and neck squamous cell carcinoma (HNSCC) patients have been treated with cisplatin (CDDP) associated with radiotherapy (RT). The sensitivity and toxicity to CDDP and RT have been associated with single nucleotide polymorphisms (SNPs) in genes that operate in distinct metabolic pathways. **Objective:** This prospective study aimed to investigate the roles of *GSTM1*, *GSTT1*, *GSTP1* c.313A>G (rs1695), *XPC* c.2815A>C (rs2228001), *XPD* c.934G>A and c.2251A>C (rs1799793 and rs13181), *XPF* c.2505T>C (rs1799801), *ERCC1* c.354C>T (rs11615), *MLH1* c.-93G>A (rs1800734), *MSH2* c.211+9C>G (rs2303426), *MSH3* c. c.3133G>A (rs26279), *EXO1* c.1762G>A (rs1047840), *TP53* c.215G>C (rs1042522), *CASP3* c.-1191A>G and c.-182-247G>T (rs12108497 and rs4647601), *FAS* c.-1378G>A and c.-671A>G (rs2234767 and rs1800682) and *FASL* c.-844C>T (rs763110) SNPs genotypes, enrolled in CDDP and RT metabolism, in prognosis of 109 HNSCC patients treated with CDDP and RT. **Methods:** Genotypes were analyzed in genomic DNA by polymerase chain reaction based methods. Event-free survival (EFS) and overall survival (OS) were estimated by the Kaplan-Meier method, log-rank test and Cox hazards models. **Results:** At 24-months of follow-up, the EFS and OS were shorter in patients with *GSTM1* null plus *FAS* GG (30.0% vs. 52.1%, $P= 0.01$; 30.0% vs. 57.9%, $P= 0.03$), *GSTP1* AA plus *ERCC1* CC (23.1% vs. 41.6%, $P= 0.02$; 30.8% vs. 49.6%, $P= 0.008$), *XPD* AC or CC plus *FAS* GG (29.1% vs. 50.6%, $P= 0.003$; 28.9% vs. 55.3%, $P= 0.02$), *MSH2* CC or CG plus *FAS* GG (24.1% vs. 36.8%, $P= 0.03$; 23.9% vs. 45.9%, $P= 0.02$) and *FAS* GG plus *FASL* CC (12.5% vs. 36.6%, $P= 0.01$; 12.5% vs. 47.0%, $P= 0.001$) SNPs genotypes, respectively. The patients with *GSTM1* null plus *FAS* GG, *GSTP1* AA plus *ERCC1* CC, *XPD* AC or CC plus *FAS* GG, *MSH2* CC or CG plus *FAS* GG and *FAS* GG plus *FASL* CC SNPs genotypes had 2.55, 2.32, 2.89, 4.26 and 3.22 more risks of progression, relapse or death by disease, and 2.42, 2.49, 2.17, 4.52 and 4.69 more risks of evolving to death, respectively. **Conclusions:** Our data present, for the first time, preliminary evidence that combined inherited abnormalities in intracellular detoxification, DNA repair and apoptosis of damage cells modulate prognosis of HNSCC patients treated with CDDP and RT. **Financial support:** FAPESP and CAPES.

Nível



Doutorado

Pavras-chave

Head and neck squamous cell carcinoma, chemoradiotherapy, single nucleotide polymorphisms, prognosis

Título

Avaliação das toxicidades apresentadas por pacientes com câncer de pulmão tratados com carboplatina e paclitaxel

PENS Vasconcelos, MA Cursino, LB Bastos, CO Vaz, JCF Quintanilha, AS Barbeiro, L Zambon, MW Perroud Jr, EC Pincinato, P Moriel

Área

Clínica Médica

Resumo

Introdução: O carcinoma de pulmão é a principal causa de morbidade e mortalidade relacionada ao câncer no mundo. Para 2020, são estimados mais de 2,2 e 1,9 milhões de casos novos e óbitos, respectivamente. Apesar dos fatores de risco para o desenvolvimento da neoplasia de pulmão serem bem conhecidos, cerca de 75% dos pacientes apresentam doença localmente avançada ou metastática no momento do diagnóstico, pois não existe um método eficaz para o diagnóstico precoce. Os principais agentes terapêuticos utilizados para o tratamento deste carcinoma são os quimioterápicos derivados de platina, associados a outros quimioterápicos. A efetividade deste tratamento é de aproximadamente 30%, e um dos problemas destes é a alta prevalência de reações adversas. As toxicidades estão relacionadas ao agente de platina utilizado, por exemplo, para cisplatina a principal toxicidade é a renal, de 20 a 30% e para a carboplatina a hematológica, de 25 a 40%. Por tanto, é importante avaliar a toxicidade deste tratamento para identificar possíveis fatores de risco e propor tratamentos adicionais para os eventos precocemente. **Objetivo:** Avaliar a prevalência das principais toxicidades decorrentes do tratamento com carboplatina e paclitaxel em pacientes com câncer de pulmão tratados no Hospital de Clínicas da Unicamp. **Métodos:** Este é um estudo clínico e observacional que está sendo realizado no Hospital de Clínicas da Unicamp, iniciado em março de 2018. O trabalho foi aprovado pelo CEP nº 83196318.8.0000.5404. Antes e depois de 15 e 20 dias da quimioterapia são realizadas coletas de sangue dos pacientes para a análise das toxicidades. As toxicidades avaliadas neste trabalho são a nefrotoxicidade (aumento da creatinina sérica, redução do clearance de creatinina, hipocalcemia, hipomagnesemia, hiponatremia, hipocalemia, hipofosfatemia e hiperucemia), as toxicidades gastrointestinais (náusea, vômito e diarreia), a hepatotoxicidade (hipoalbuminemia, aumento da gamaglutamiltransferase (GGT), aumento da bilirrubina total, aumento da fosfatase alcalina (FALC), aumento da aspartato aminotransferase (AST), aumento da alanina aminotransferase (ALT) e aumento das proteínas totais), e a toxicidade hematológica (anemia, leucopenia, neutropenia, linfocitopenia e trombocitopenia). Todas as toxicidades são classificadas de acordo com os Critérios Comuns de Toxicidade (CTCAE - versão 4). **Resultados:** Até o momento, foram incluídos treze pacientes. Em relação aos dados sócio-demográficos, as médias de idade, escolaridade e renda são 64,4 anos, 5,6 anos e 2,8 salários mínimos, respectivamente. Os

pacientes são em sua maioria mulheres (77,0%), caucasianas (92,0%), casadas (53,8%), aposentadas (38,4%), tabagistas acentuadas (53,8%), abstêmias (61,5%), com performance status (KPS) de 90 (53,8%), com o tipo histológico carcinoma epidermóide (61,5%). Foi verificada a ocorrência de toxicidade em todos os parâmetros avaliados, porém em altos graus (2-3) apareceram, em especial, nos parâmetros hematológicos evidenciados por neutropenia (7,7%), leucopenia (7,7%) e linfocitopenia (15,4%). **Conclusões:** Foi observada uma alta prevalência de toxicidades após a realização da quimioterapia com carboplatina e paclitaxel, sendo a toxicidade hematológica a mais pronunciada nos pacientes com câncer de pulmão tratados no Hospital de Clínicas da Unicamp.

Nível

Doutorado

Palavras-chave

Câncer de pulmão; toxicidades; toxicidade hematológica

Título

Case report: emotions of a patient with epilepsy and her caregiver

Gabriela Salim Spagnol, Carolinne Yuri Tagami, Isilda Sueli Mira de Assumpção, Li Hui
Ling, Li Min Li

Área

Clínica Médica

Resumo

Introduction: The Mandalas of Emotions are based on theoretical precepts of TCM such as the five colors (green, red, yellow, white and black) and five emotions with their negative and positive aspects (anxiety/understanding, agitation/compassion, concern/gratitude, sadness/joy, fear/courage) [1]. Through the approach of each of these emotions and represented by the colors of mandalas, the purpose of this study is to enable reflection and work the emotions of people with epilepsy and their families, as part of a PhD project.

Materials and Methods: Recruitment took place at the Neurology Outpatient Clinic of a teaching hospital, with the approval of the Ethics Committee (64276116.4.0000.5404), upon request of the telephone contact of people with epilepsy and relatives. The six biweekly meetings from 10:30 a.m. to 12:00 p.m. between August and October 2017 enabled each of the five mandalas and their associated emotions to work. Participants received a notebook explaining the method, colored cards to form the mandalas and pages for the daily record of the application of the method. The technique was applied by two nurses and a psychology student, with the distance support of the doctor who created the Mandalas of Emotions technique. At each encounter, one of the five emotions and their polarities (eg, anxiety and understanding) were explained. The participants were asked to close their eyes and, for 8 minutes, reflect on the questions: "(i) Have you felt this (the emotion)? (ii) How often? (iii) Do you remember any situation? (iv) How did you react? (v) Do you think you could have reacted differently? In what way?". After this period, the participants shared about their reflection and new perspectives on the emotions.

Results: Of the 30 people invited, twelve confirmed their presence, four attended and two people concluded the six sessions, one person with epilepsy and his mother. The mandalas aroused emotions related to periods of great clinical, family and personal instability: the postoperative period of the removal of a tumor in the brain, which triggered epilepsy; to the period of a month in which the patient, then pregnant, was in coma after falling due to the epileptic crisis, causing the loss of the baby; but also related to the separation of the husband and the return to the house of his mother. The mother, in turn, reported several emotions due to her daughter's clinical condition. At each session, participants also demonstrated the progressive development of strategies to deal with emotions, in order to allow a new vision and better coping.

Discussion: The sessions and the registration in the notebook, mediated by the mandalas, allowed the reflection on traumatic situations experienced by the patient with epilepsy and his relative, in order to make possible the awareness about the emotions.

Conclusion: Such an exercise gave a detachment between emotion and individual, greater self-knowledge and empowerment over emotions, and better mastery over its effect on decision-making and interpersonal relationships.

References: [1] Ling L.H. Curitiba: Insight, 2013.

Nível

Doutorado

Pavras-chave

Epilepsy, Emotions, Copyng

Título

**MANEJO CLÍNICO DE EXTRAVASAMENTO DE AGENTES ANTINEOPLÁSTICOS
VESICANTES: REVISÃO DE MANUAL DE CUIDADOS BASEADO EM REVISÃO
SISTEMÁTICA**

Juliana Coutinho de Paula Suguimoto, Daniela Fernanda dos Santos Alves, Carmen Sílvia
Passos Lima

Área

Clínica Médica

Resumo

Introdução: A administração intravenosa de medicamentos antineoplásicos é uma das principais escolhas para o tratamento de pacientes com câncer. Embora sejam adotadas diversas medidas de prevenção, uma de suas mais graves complicações consiste no extravasamento desses agentes para os tecidos adjacentes ao vaso sanguíneo. O extravasamento de quimioterápicos é um evento raro, com incidência relatada entre 0,1% e 7% em serviços de diversas partes do mundo, mas que pode causar importante impacto no tratamento e na qualidade de vida do paciente acometido. Os danos provocados pelo extravasamento de quimioterápicos estão condicionados à natureza do medicamento envolvido, sendo os chamados vesicantes aqueles com maior potencial de causar danos teciduais, como ulcerações e necrose. Os principais agentes antineoplásicos vesicantes são os alcaloides da vinca e as antraciclinas. Várias medidas foram preconizadas para o manejo clínico de extravasamento de agentes antineoplásicos vesicantes, como a terapia termal e a administração tópica de fármacos, mas com efeitos controvertidos no evento.

Objetivos: Identificar as estratégias de manejo clínico de extravasamento de agentes antineoplásicos vesicantes, avaliar a qualidade das evidências encontradas e propor atualização das orientações de conduta para o extravasamento desses agentes no manual assistencial de um hospital universitário público terciário.

Método: Trata-se de revisão sistemática da literatura por meio de busca nas bases Medline, Scopus, Web of Science, EMBASE, CINAHL, Cochrane Library, Proquest, Banco de Teses e BVS – Bireme, esta última abrangendo as bases Medline, Lilacs, IBECs e BDNF. Foi também realizada a busca manual nas referências de outras revisões de literatura e diretrizes de condutas previamente publicadas. Os critérios de elegibilidade dos estudos foram: estratégias de manejo clínico (farmacológico e não-farmacológico) de extravasamento de agentes antineoplásicos vesicantes em seres humanos adultos; publicações em português, inglês, espanhol e francês; e, estudos clínicos randomizados, não randomizados, observacionais, prospectivos ou retrospectivos (incluindo os do tipo caso-controle e série de casos). A população de interesse foi composta por adultos que sofreram extravasamento de agentes antineoplásicos vesicantes e foram consideradas quaisquer intervenções de manejo clínico deste evento adverso. Os títulos e resumos foram

lidos por pesquisadores independentes e aqueles que atenderam aos critérios de inclusão foram lidos na íntegra para nova seleção. Os estudos selecionados para análise qualitativa foram avaliados por meio das ferramentas da fundação Cochrane (estudos experimentais e quase-experimentais) e *Newcastle-Ottawa Scale* (estudos observacionais). Os dados foram extraídos por meio de formulário estruturado e a qualidade das evidências obtidas foi avaliada por meio do *Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation* (GRADE).

Resultados: Foram identificados 1.092 artigos entre as buscas nas bases eletrônicas e manuais. Após as etapas de seleção, resultaram 12 artigos de onde foram extraídas cinco estratégias para o manejo clínico de extravasamento de alcaloides da vinca e nove estratégias para o manejo clínico de extravasamento de antraciclina. As intervenções identificadas para os alcaloides da vinca foram o emprego individual ou combinado de terapia termal (compressas quentes), hialuronidase, corticoides e dimetilsulfóxido (DMSO), enquanto que as intervenções para antraciclina compreenderam o uso individual ou combinado de terapia termal (compressas frias), dexrazoxane, corticoides, DMSO e tiosulfato de sódio. Ao avaliar a qualidade das evidências obtidas nos estudos por meio do GRADE, todas foram classificadas como “muito baixas”, tendo como consequência a fraca recomendação de qualquer dos procedimentos. A baixa qualidade das evidências obtidas em decorrência do delineamento e vieses dos estudos encontrados foi considerada a limitação desta revisão sistemática, não sendo possível comparar as intervenções e avaliar suas eficácias. A qualidade dos dados obtidos também inviabilizou a realização de metanálise.

Conclusões: Os resultados deste estudo não permitem indicar ou contraindicar qualquer das medidas clínicas identificadas para o manejo do extravasamento de agentes antineoplásicos vesicantes. Julgamos necessário a realização de estudos com desenhos mais robustos para obter melhores evidências sobre o assunto.

Nível

Mestrado

Palavras-chave

Extravasamento de Materiais Terapêuticos e Diagnósticos. Cuidados de Enfermagem.

Oncologia.

Título

IRRIGAÇÃO TRANSANAL (TAI) NO TRATAMENTO DA INCONTINÊNCIA RETENTIVA - ESTUDO PILOTO.

Sabrina Sayuri Suzuki, Kelle Santos Aguilari, Maria Angela Bellomo Brandão, Maria Giovana Oliveira Faria, Juliana Corrêa Campos Barreto, Elizete Aparecida Lomazi

Área

Clínica Médica

Resumo

Resumo

Introdução: Cerca de 30% dos casos de constipação intestinal funcional complicam-se com incontinência fecal retentiva. O manejo dessa condição é marcado pelas recidivas da impactação fecal o que impede a remissão da incontinência fecal retentiva, obriga a uma rotina de enemas retais e adia a recuperação da motilidade colônica. A irrigação transanal (TAI) tornou-se uma alternativa não cirúrgica para manejo da incontinência fecal retentiva. **Objetivo:** avaliar a eficácia da técnica. **Metodologia:** Estudo prospectivo. Dez crianças (4 a 13 anos) foram atendidas num hospital universitário, num período de 8 meses. A irrigação transanal tem sido realizada incluindo 3 lavagens intestinais por dia, realizadas por 3 dias consecutivos, administradas por via retal. O efeito de desimpactação foi avaliado por dois desfechos: desaparecimento de escapes fecais e controle radiológico pós manejo, considerado como satisfatório na ausência de fezes desde reto até flexura esplênica. **Resultados:** Todas as crianças apresentaram desaparecimento dos escapes fecais, assim como melhora das dores abdominais, aumento do apetite e sociabilidade. Na radiografia simples de abdome após o procedimento, 8 pacientes apresentavam limpeza completa do reto, sigmoide e cólon esquerdo. **Conclusões:** A técnica de TAI parece ser uma escolha eficaz, bem tolerada e segura em crianças com constipação funcional de longa duração e incontinência fecal retentiva.

Introdução:

Cerca de 30% dos casos de constipação intestinal funcional complicam-se com incontinência fecal retentiva, condição com efeitos negativos sobre a qualidade de vida dos pacientes. A constipação intestinal funcional e incontinência fecal retentiva são frequentes nos ambulatórios terciários de Gastroenterologia Pediátrica. O manejo dessa condição é marcado pelas recidivas da impactação fecal o que impede a remissão da incontinência fecal retentiva, obriga a uma rotina de enemas retais e adia a recuperação da motilidade colônica.

Diversos manejos farmacológicos e cirúrgicos têm sido propostos para essa resolver essa condição e evitar a evolução para refratariedade terapêutica. A irrigação transanal (TAI)

tornou-se uma alternativa não cirúrgica para manejo da incontinência fecal retentiva. O objetivo desse estudo foi avaliar a eficácia da técnica.

Método:

Estudo prospectivo. Dez crianças (4 a 13 anos) foram atendidas num hospital universitário, num período de 8 meses. A irrigação transanal tem sido realizada incluindo 3 lavagens intestinais por dia, realizadas por 3 dias consecutivos, administradas por via retal, por meio de sonda Foley (figura 1) com balão insuflado. A composição do líquido inclui solução salina acrescida ou não de fosfato de sódio. O paciente permanece em postura genupeitoral durante a infusão da solução (figura 2) para que o líquido atinja porções proximais do cólon. Os volumes das lavagens variam de 500 a 1000 ml de acordo com a idade. (figura 3).

O efeito de desimpactação foi avaliado por dois desfechos: desaparecimento de escapes fecais e controle radiológico pós manejo, considerado como satisfatório na ausência de fezes desde reto até flexura esplênica.

Resultados:

O tratamento foi bem tolerado em todas as idades, as técnicas foram assimiladas e realizadas pelos familiares após orientações. Um paciente, o mais jovem, não permitiu a realização completa das lavagens. Todas as crianças apresentaram desaparecimento dos escapes fecais, assim como melhora das dores abdominais, aumento do apetite e sociabilidade.

Na radiografia simples de abdome após o procedimento, 8 pacientes apresentavam limpeza completa do reto, sigmoide e cólon esquerdo.

Seis crianças estabeleceram ritmo evacuatório regular após o TAI.

Não foram observados efeitos colaterais.

Conclusões:

A técnica de TAI parece ser uma escolha eficaz, bem tolerada e segura em crianças com constipação funcional de longa duração e incontinência fecal retentiva.

Nível

Residente

Pavras-chave

constipação intestinal, incontinência fecal

Título

Caracterização da clientela atendida pelo serviço de saúde mental do estudante de uma universidade pública estadual ao longo de oito anos

Nara dos Santos Zanetti; Clarissa de Rosalmeida Dantas

Área

Clínica Médica

Resumo

Resumo

Este estudo descreve a experiência de oito anos (outubro de 2009 a dezembro de 2017) do Serviço de Assistência Psicológica e Psiquiátrica ao Estudante da Unicamp (SAPPE) na Faculdade de Odontologia de Piracicaba (FOP). A partir de uma análise retrospectiva dos prontuários dos estudantes que procuraram atendimento psicológico durante este período, apresentamos o perfil sociodemográfico, acadêmico e clínico dos alunos que procuraram atendimento psicológico no SAPPE, campus Piracicaba/FOP.

Introdução

A saúde mental do estudante universitário vem sendo amplamente pesquisada, tanto no Brasil como no exterior.

O caminho de formação dos futuros profissionais é intenso e são diversos os sentimentos experimentados durante todo o processo de aprendizagem. Do ponto de vista da formação acadêmica, é um período que o aluno entra em contato com diversas informações, aprende técnicas e desenvolve habilidades que, ao final de seu curso, deverão, em conjunto, ser expressas em termos de adequadas competências (Bellodi, 2005). Do ponto de vista emocional e pessoal, esse é um caminho de potencial turbulências, pois exige novas competências pessoais, sociais e cognitivas (como fazer novos amigos, distanciar-se da família, adaptar-se aos requisitos acadêmicos entre outros).

Os serviços de saúde mental nas universidades situam-se dentro deste contexto, visando oferecer e proporcionar suporte ao aluno durante seu percurso na universidade.

Objetivo

O presente trabalho tem como objetivo caracterizar a população de alunos universitários que procurou atendimento psicológico no SAPPE, campus Piracicaba – FOP/UNICAMP. Descreve o perfil sociodemográfico, acadêmico e clínico dos alunos.

Método

Para a coleta de dados foram consultados os prontuários dos alunos que procuraram atendimento psicológico no SAPPE – campus Piracicaba (FOP/UNICAMP), desde o início de seu funcionamento (outubro de 2009) a dezembro de 2017. São alunos regularmente matriculados na UNICAMP, de graduação e pós-graduação (stricto sensu) e que procuraram o SAPPE neste período.

As informações coletadas nos prontuários foram transformadas em variáveis inseridas em um banco de dados, garantindo a preservação da identidade dos alunos. Como o aluno pode procurar o SAPPE em mais de uma ocasião ao longo de sua permanência na universidade, foram consideradas as informações da primeira procura por atendimento.

Resultados

No período de análise considerado, 285 alunos procuraram por atendimento psicológico (total de 3.963 sessões; a média encontrada foi de 14 sessões por aluno). Do total de alunos, 55,1% são alunos de graduação e 44,9% são alunos de pós-graduação (22,6% são alunos de mestrado e 22,3% são alunos de doutorado).

Quanto às características sociodemográficas, 75% dos alunos são provenientes da região Sudeste; 11,5% são provenientes da região Nordeste; 8% são provenientes das regiões Centro-Oeste, Sul e Norte e 5% são estrangeiros. Quanto às condições de moradia, 29% dos alunos residem em república; 29% residem sozinhos; 15% residem em pensionatos e 11% residem com até dois colegas. A maioria dos alunos são solteiros (92%) e não possuem filhos (96%).

Declararam ter renda de até dois salários mínimos 61,6% dos alunos e 64% declararam receber auxílio financeiro da família. 95% declararam não trabalhar. Do total de alunos, 58% declararam receber algum tipo de bolsa. Dos alunos de graduação, 11% recebiam bolsa auxílio social; 12,5% recebiam bolsa auxílio alimentação e transporte e 12% recebiam bolsa auxílio moradia. Quanto aos alunos de pós-graduação, 95% declararam receber bolsa de mestrado ou doutorado.

Os alunos atendidos pelo serviço são em sua maioria jovens (54% da população atendida tem até 23 anos). Há predomínio de mulheres em relação aos homens (75%), estando estas levemente sobrerrepresentadas em relação à distribuição no curso (66% de mulheres matriculadas no período referido). A procura pelo serviço é maior nos primeiros anos do curso: 85,5% procuram o serviço até o 6º semestre (72% correspondem ao 1º e 2º anos) e decresce ao longo dos anos acadêmicos.

A maioria dos alunos (85,5%) que procurou atendimento psicológico declarou nunca ter passado por avaliação psiquiátrica; 8% disse estar em acompanhamento psiquiátrico no momento da procura pelo atendimento e 6,5% dos alunos haviam realizado acompanhamento psiquiátrico no passado. Durante o acompanhamento no SAPPE, foi indicado a 7,1% dos alunos que procurassem avaliação psiquiátrica.

As razões da procura por atendimento psicológico foram categorizadas dentro de alguns domínios principais e não excludentes. Foram consideradas as queixas manifestas pelos alunos no primeiro atendimento realizado. Dos alunos atendidos, 89,8% relataram queixas afetivo-emocionais (40% ansiedade; 35,3% insegurança; 24,4% tristeza; 15% falta de motivação); 65% dos alunos relataram queixas acadêmicas (23,7% dificuldade na produção acadêmica; 20,8% sem motivação para atividades acadêmicas e 16,6% preocupação com o futuro profissional); 56,5% relataram queixas relativas aos relacionamentos interpessoais

(16,3% conflitos no relacionamento amoroso; 15,9% conflitos no relacionamento com professores; 12,4% término relacionamento amoroso) e 23% dos alunos referiram queixas familiares (21,9% conflitos na família de origem).

Problemas de dependência de drogas e abuso de álcool são pouco referidos entre os alunos que buscam atendimento psicológico (o que não significa que não existam). Somente 3,9% dos alunos referiram fazer uso de substâncias psicoativas. 30,4% dos alunos referiram estar vivenciando fatores contextuais relevantes (19,5% referiram ter dificuldade para adaptar-se ao novo estilo de vida; 19,5% referiram dificuldades financeiras). 78,4% não voltaram a procurar atendimento no SAPPE, o que sugere que os alunos procuram pelo SAPPE em momentos de crise pontuais e que os atendimentos oferecidos foram suficientes para aquele momento.

Conclusões

Os dados apontam a predominância de alunos cujos motivos da procura por atendimento não se referem a nenhuma psicopatologia, e sim a conflitos ligados à faixa etária, à vida acadêmica, escolha profissional, vida amorosa, social e familiar.

Os universitários, no final da adolescência e início da vida adulta, passam por momentos de ruptura e adaptação, o que pode gerar crises. Entre as queixas afetivo-emocionais mais frequentes aparecem sentimentos de ansiedade e insegurança, provavelmente decorrentes de reações de ajustamento frente às mudanças e desafios apresentados perante à vida universitária.

Espera-se que os dados de caracterização da demanda forneçam subsídios do funcionamento do serviço, favorecendo seu planejamento e contribuindo para o planejamento da universidade no atendimento das necessidades de seus estudantes. É esperado que as informações obtidas contribuam para o desenvolvimento de estratégias de intervenção direcionadas a essa parcela da população universitária.

Nível

Mestrado

Palavras-chave

universidade; saúde mental; estudantes

Título

Evaluation of motor performance in patients with epilepsy

VINICIUS CARVALHO¹, MATEUS HENRIQUE NOGUEIRA¹, LAIS MARQUES², LARA MESCHIARI², WENDY PAIVA², ANNE BEATRIZ GOMES CAETANO¹, MARIANGELA RODRIGUES¹, STEVEN JOHNNY T. SANTOS¹, LETICIA FRANCESCHET RIBEIRO¹,
FERNANDO CENDES¹, CLARISSA LIN YASUDA¹

¹. Neuroimaging Laboratory/Department of Neurology. ². PIBIC-EM (ENSINO MÉDIO)
UNICAMP

Área

Clínica Médica

Resumo

ABSTRACT: The study aimed to evaluate the motor skills of patients with epilepsy. We evaluated 20 patients with epilepsy and 20 healthy volunteers (matched by age) through the three motor tests (Nine-Hole-Peg-Test, Box and Blocks, and Wais' Cubes) and two questionnaires (GAD7 and IDTN-E). The results showed a better performance of controls in all tests; however, only in five out of seven tests patients presented statistically significant poorer results compared to controls. Our preliminary results suggest that patients with epilepsy may present impaired motor skills, even though epilepsy has not been considered a neuromuscular disease.

INTRODUCTION: Epilepsy is a neurological disease with transitory and reversible brain activity due to excessive or synchronous neuronal activity, characterized by its spontaneity and recurrence not caused by fever, drugs or metabolic disorder. Approximately 30% of patients are refractory to antiepileptic drugs, and chronically develop cognitive dysfunction and psychiatric disorders. Although several studies have investigated both dysfunctions, little has been investigated about the impact of recurrent seizures on motor capability. However, some neuroimaging studies have demonstrated alterations on both white matter (corticospinal tract) and grey matter (precentral gyrus) involving motor regions. Therefore, the present study aimed to evaluate motor skills of people diagnosed with epilepsy through motor tests.

OBJECTIVE: To evaluate the motor skills of patients diagnosed with epilepsy, compared to healthy volunteers.

MATERIALS AND METHODS: Data from 20 healthy volunteers as controls and 20 patients diagnosed with epilepsy from HC-UNICAMP'S Epilepsy's ambulatory were collected. Three motor tests were applied to both groups, including 1) Nine-Hole-Peg-Test (9HPT), in which the participant inserts nine sticks in nine holes in a box and then remove it when filled, each one once at a time, and as fast as they can. The test is performed twice with each hand; 2) Test of Box and Blocks (BOX), in which the participant is instructed to move as many blocks as they can from one box to another moving above an apparatus, and releasing the block

only when they touched the box's bottom. The test is performed with each hand separately; 3) Wais' Cubes (CUBES), in which the participant is instructed to recreate in 3D (colored cubes) images displayed on a 2D-card. The subjects need to act as fast as they can, and they score, based on time of conclusion. In addition, two questionnaires were applied: Generalized Anxiety Disorder-7 (GAD7) and Neurological Disorders Depression Inventory for Epilepsy (IDTN-E).

RESULTS: Patients and controls were balanced for age ($p = 0.21$). The table below shows that, overall, controls performed faster in all tests. Most of the differences were statistically significant, except for the dominant hand on BOX and 9HPT. At last, for both questionnaires (GAD7 and IDTN-E) patients and controls presented similar values on median and high values of significance to both groups, retaining the null hypothesis.

VARIABLE	PACIENT	CONTROL	p
AGE	33 (15 – 62)	35 (17 – 58)	0.211
9HPT – DOMINANT 1	27 (18 – 72)	22.5 (15 – 41)	0.005
9HPT DOMINANT 2	23.5 (15 – 77)	21 (10 – 38)	0.051
9HPT – NON DOMINANT 1	25 (15 – 65)	23 (14 – 46)	0.014
9HPT – NON DOMINANT 2	25 (15 – 63)	21 (14 – 41)	0.007
BOX – TEST	10 (3 – 14)	11 (6 – 15)	0.023
BOX – DOMINANT	36 (13 – 50)	39 (21 – 56)	0.074
BOX – NON DOMINANT	33 (12 – 49)	38 (20 – 54)	0.015
CUBES	16 (0 – 30)	25 (0 – 51)	0.002
GAD7	7 (0 – 19)	7.5 (0 – 20)	0.844
IDTN-E	9 (0 – 21)	10 (0 – 20)	0.906

CONCLUSION: Although epilepsy has not been considered a neuromuscular disease, we observed poorer performance in patients when compared to healthy volunteers. Considering that in five out of seven tests applied patients presented poor results, with a significant difference compared to controls, our preliminary results suggest that patients diagnosed with epilepsy present impaired motor skills. As both groups were balanced for symptoms of anxiety and depression, we speculate that these differences are associated with the primary disease, rather than influenced by mood alterations.

Nível

Graduação



Pavras-chave

EPILEPSY; MOTOR PERFORMANCE; ANXIETY AND DEPRESSION SYMPTOMS.

Título

Perfis de composição corporal e gasto energético de repouso em mulheres com os diferentes fenótipos metabólicos da obesidade participantes do Nutritionist Health Study (NutriHS)

Isabela Solar, Francieli Barreiro Ribeiro, Alfredo Shigueo Hanada, Renata G. B. O. N. Freitas, Vinícius Ferreira dos Santos, Camila Machado Xavier, Najla S. Kfoury Crouchan, Karen Caroline A. Silva,

Área

Clínica Médica

Resumo

Introdução: A associação entre o grau de obesidade e o desenvolvimento de complicações metabólicas é mais intrincada do que parece e não se apresenta de forma linear, podendo resultar em diferentes fenótipos metabólicos para a mesma categoria de IMC. **Objetivo:** Comparar a composição corporal e o gasto energético de repouso (GER) entre os grupos: magro metabolicamente saudável (MMS), magro metabolicamente obeso (MMO), excesso de peso metabolicamente saudável (EPMS) e excesso de peso metabolicamente obeso (EPMO). **Materiais e Métodos:** Estudo transversal com dados preliminares do *NutriHS braço UNICAMP*. Foram estudadas 60 mulheres distribuídas entre os 4 fenótipos supracitados. Foram consideradas com peso normal as mulheres com IMC entre 18,5 e 24,9 kg/m²; e excesso de peso, com IMC ≥ 25 kg/m². A definição de saúde metabólica levou em consideração a ausência dos seguintes parâmetros: pressão arterial sistólica ≥ 130 mmHg ou diastólica ≥ 85 mmHg, ou uso de medicação antihipertensiva; glicemia de jejum ≥ 110 mg/dl ou glicemia não de jejum ≥ 126 mg/dl, ou uso de hipoglicemiante oral; HDL < 50 mg/dl ou uso de medicação para tratamento de baixos níveis de HDL; triglicérides ≥ 150 mg/dl ou em tratamento para hipertrigliceridemia; e diagnóstico de doença cardiovascular. A composição corporal foi avaliada por densitômetro de dupla emissão com fonte de raio-X (DXA Lunar, GE). O GER foi mensurado por calorimetria indireta após 12 horas de jejum. Ao chegar ao laboratório os voluntários permaneceram em repouso, na posição supina por 30 min. até o início das avaliações. **Resultados:** Foram avaliadas 38 mulheres MMS, 15 MMO, 16 EPMS e 11 EPMO, cuja média de idade não variou entre os grupos (28 ± 5 anos; $p=0,738$). Ambos os grupos MMS e MMO vs EPMS e EPMO não diferiram entre si para as médias de IMC. Para o percentual de gordura corporal e para o acúmulo de gordura androide, respectivamente, houve diferença significativa entre todos os grupos: MMS (32/27%) $<$ MMO (35/32%) $<$ EPMS (41/41%) $<$ EPMO (45/48%); $p<0,001$. Para o acúmulo de gordura visceral, os grupos MMS [88(52–118 gramas)] e MMO [118(81–166)] apresentaram mesmos níveis entre si e valores menores comparados ao grupo EPMS [302(104 – 561)], que por sua vez apresentou menor mediana que o grupo EPMO [571(426–900)]; $p=0,001$. O GER dos grupos excesso de peso foi em média 12% maior em comparação aos dois grupos magros ($p<0,001$). Ao ajustar o GER para a

quantidade de massa magra esta diferença deixou de existir entre os grupos. O GER correlacionou-se positivamente com IMC ($r=0,65$), gordura corporal ($r=0,28$) e gordura visceral ($r=0,40$); $p<0,05$. Quando o GER foi ajustado para a massa magra, houve correlação inversa com IMC ($r=-0,34$; $p=0,001$). **Conclusão:** Indivíduos com mesmos níveis de IMC mas com diferentes perfis metabólicos apresentaram diferentes acúmulos de gordura corporal total, androide e visceral. Em paralelo, os grupos magro e excesso de peso apresentaram mesmo GER após ajuste para a massa magra, evidenciando a importância de uma avaliação nutricional detalhada para cada um dos diferentes fenótipos metabólicos da obesidade.

Nível

Mestrado

Palavras-chave

gordura corporal, gasto energético de repouso

Título

Estado nutricional da Vitamina D em crianças e adolescentes com Esofagite Eosinofílica

Thaís Longo de Moraes Teixeira; Marcela Ferreira Linden; Elizete Aparecida Lomazi;
Adriana Gut Lopes Riccetto; Margareth Lopes Galvão Saron; Maria Angela Bellômo
Brandão

Área

Clínica Médica

Resumo

Introdução:

Deficiência de vitamina D é um problema de saúde pública global, com alta prevalência em crianças e adolescentes, aparentemente devido a uma combinação de efeitos, tais como, baixa ingestão de alimentos fonte, má absorção de vitamina D e menor exposição solar. Está associada a altos níveis de mediadores inflamatórios circulantes, e portanto, parece participar da fisiopatologia de diferentes doenças .

Segundo Ferreira *et al* (2017), idosos, gestantes, e pacientes com doenças ósseas (osteomalácia, raquitismo, osteoporose), endócrinas (hiperparatireoidismo secundário), inflamatórias, autoimunes, doença renal crônica e obesidade mórbida, são os principais pacientes do grupo de risco para deficiência de vitamina D. As crianças com alergia à proteína do leite de vaca também apresentam níveis dessa vitamina mais baixos que a população sem patologias associadas .

Além do papel anti-inflamatório da vitamina D, sabe-se que a sua deficiência pode desencadear o atraso no crescimento e desenvolvimento da criança e do adolescente, e quando grave e prolongada, pode causar raquitismo.

A Esofagite Eosinofílica (EoE) é uma doença crônica, caracterizada histologicamente por inflamação predominantemente eosinofílica , e pode-se observar fibrose . Tem a prevalência de 37 por 100.000 pacientes pediátricos e protocolos internacionais recomendam como parte da terapêutica a supressão de leite de vaca e derivados.

Há apenas um estudo que avaliou os níveis de vitamina D em portadores de EoE, pediátricos e adultos, sem ênfase ao período de crescimento e desenvolvimento . Além disso, não encontramos estudos que verifiquem os níveis de vitamina D em crianças e adolescentes com EoE em regiões de alta incidência de exposição solar.

O objetivo desse trabalho foi verificar os níveis séricos de vitamina D em crianças e adolescentes brasileiros com EoE e analisar se há associação com estado nutricional e de consumo alimentar (analisado através de um questionário qualitativo de alimentos fonte) e exposição solar.

Objetivo: Verificar os níveis séricos de vitamina D em crianças e adolescentes com Esofagite Eosinofílica e analisar associação com estado nutricional, consumo alimentar dos alimentos fonte e exposição solar.

Métodos: Estudo observacional, transversal, incluiu paciente de 2 a 18 anos, um grupo com Esofagite Eosinofílica, denominado grupo caso (n:15) e outro grupo controle (n:17). Foi aplicado um questionário e coletadas amostras para dosagem sérica de vitamina D, onde foram considerados níveis de suficiência níveis > 30 ng/mL, insuficiência 21 a 30 ng/mL, deficiência < 20 ng/mL. Avaliou-se o consumo alimentar e o estado nutricional e a exposição solar. Para análise estatística foram utilizados os testes Exato de Fisher e Mann-Whitney, com um índice de significância de 5%.

Resultados: O grupo caso e o grupo controle, apresentaram médias de vitamina D, respectivamente, $27,2 \pm 8,50$ ng/ml e $32,47 \pm 8,87$ ng/ml ($p = 0,096$). Houve maior frequência de insuficiência/deficiência de vitamina D, no grupo caso (73,3% vs. 35,3% $p = 0,035$). Observou-se menor consumo de leite de vaca no grupo caso ($p = 0,016$). O tempo de exposição solar foi maior nos pacientes do grupo caso ($p = 0,035$). Não se notou diferença em relação ao estado nutricional do grupo caso e o grupo controle.

Conclusões: Observou-se que os pacientes do grupo caso tinham níveis inadequados/deficientes de vitamina D significativamente mais frequentes do que o grupo controle. A exposição solar em tempo adequado, nestes pacientes, parece não ter conferido efeito protetor, o que os configura como um possível grupo de risco para deficiência de vitamina D.

Nível

Mestrado

Palavras-chave

Esofagite Eosinofílica; crianças; alimentação

Título

Escore de cálcio coronariano é um potente marcador para retinopatia diabética

Michele Santana Lima dos Santos, Ikaro Breder, Vicente Hidalgo Fernandes, Cynthia Borges, Fernando Chaves, Rodrigo Bueno, Thiago Ferreira de Souza, Celso Dario Ramos, Otavio Rizzi Coelho-Filho, Carlos

Área

Clínica Médica

Resumo

INTRODUÇÃO: A doença macrovascular coronariana aterosclerótica (DAC) é a principal causa de morte em pacientes com diabetes tipo 2 (DM2) e é proporcional ao escore de cálcio coronariano (CAC). Em paralelo, a retinopatia diabética (RD) é uma complicação microvascular também frequente no DM2, cuja presença tem enorme impacto na qualidade de vida. Uma das principais vias envolvidas no desenvolvimento e progressão de ambas manifestações microvascular e macrovascular é o processo bioquímico da glicação avançada que além disso estimula a calcificação coronariana. Hipoteticamente, esses produtos finais de glicação avançada (AGE) podem atuar como mediador num paralelismo entre CAC e RD como o faz para DAC, servindo por esse meio como método de screening para ambas as complicações do DM2.

OBJETIVO: O objetivo desse estudo foi avaliar a presença de associação entre CAC e RD e estimar o efeito de mediação do AGE em pacientes com DM2.

MÉTODOS: Um total de 204 pacientes foram consecutivamente avaliados clinicamente, incluindo a biomicroscopia de retina e submetidos a mensuração da CAC através de tomografia computadorizada. O grau de RD foi classificado como RD não aparente (RDNA), RD não proliferativa (RDNP) e RD proliferativa (RDP).

RESULTADO: Observamos correlação positiva entre AGE e glicemia ($r=0,17$; $p=0,03$), HbA1c ($r=0,15$; $p=0,03$) e CAC ($r=0,3$; $p<0,0001$). Houve um aumento progressivo do AGE da RDNA ($2,84\pm 0,56$) para RDNP ($3,03\pm 0,46$) e desta última para a RDP ($3,34\pm 0,60$), ($p=0,005$). Semelhantemente, CAC aumentou progressivamente desde os indivíduos com RDNA ($170,24\pm 368,71$) para aqueles com RDNP ($271,53\pm 423,82$) e para os com RDP ($1360,51\pm 3256,47$), ($p<0,0001$). RD foi encontrada em 14% dos pacientes com $CAC<10$ e em 9% daqueles com $CAC=0$. $CAC\geq 10$ dobra a chance de RD (RR 2,12, IC95% 1,04-4,36; $p=0,04$) e $CAC=0$ reduz em 72% a chance de RD (RR 0,28, IC95% 0,10-0,77; $p=0,01$).

CONCLUSÃO: O presente estudo mostra que o CAC pode ser utilizado como método de estimativa do risco de RD e que a associação é mediada por uma interação indireta pelo AGE.

Nível

Mestrado



Pavras-chave

Diabetes, Retinopatia diabética, Escore de cálcio, AGE

Título

Validade de Equações Preditivas para Estimativa do Gasto Energético de Repouso em Mulheres com Diferentes Fenótipos Metabólicos de Obesidade

Camila Machado Xavier, Franciele B. Ribeiro, Isabela Solar, Alfredo S. Hanada, Renata B. O. N. Freitas, Vinícius F. Santos, Najla S. K. Crouchan, Karen C. A. Silva, Bruno Geloneze, Bianca A. Pititto

Área

Clínica Médica

Resumo

Introdução: A obesidade é uma doença crônica que se manifesta sob diferentes fenótipos. Seu tratamento nutricional inclui restrição energética a partir da estimativa do gasto energético de repouso (GER) por meio de equações preditivas, na indisponibilidade de calorimetria indireta (CI). **Objetivo:** Comparar o GER estimado por equações preditivas e mensurado por CI em mulheres com os fenótipos: Magro Metabolicamente Saudável (MMS), Excesso de Peso Metabolicamente Saudável (EPMS), Excesso de Peso Metabolicamente Obeso (EPMO), e Magro Metabolicamente Obeso (MMO). **Materiais e Métodos:** Estudo transversal, com dados preliminares do Nutritionist Health Study braço UNICAMP. Foi considerado excesso de peso IMC $\geq 25\text{kg/m}^2$. A definição de saúde metabólica considerou a ausência de alterações glicêmica, lipêmica e pressórica, e de doença cardiovascular. Foram feitas avaliação antropométrica e bioimpedância. O GER foi estimado por 10 equações: Harris Benedict; Organização Mundial da Saúde (OMS) - peso; OMS - peso e altura; Instituto de Medicina - peso normal e peso normal/sobrepeso/obeso; Henry & Rees; Owen - peso; Owen - composição corporal (CC); Mifflin-St. Jeor e Schofield. O GER foi mensurado por CI (VMAX29N Encore - sistema cannopy) com o protocolo da ASPEN. Para a acurácia individual considerou-se $\pm 10\%$ do GER predito vs. mensurado, valores abaixo foram considerados subestimados e acima superestimados. A acurácia populacional considerou a diferença % entre GER predito e mensurado. **Resultados:** Foram avaliadas 60 voluntárias, sendo: 27 MMS, 11 EPMS, 14 MMO e 8 EPMO, com idade média de 28 ± 6 anos. Para todos os grupos, exceto para as equações de Owen, todas as equações apresentaram valores preditos diferentes dos mensurados ($p < 0,05$). A maior acurácia individual foi apresentada pelas equações de Owen (peso) e Owen (CC), respectivamente: 63 e 70% para MMS; 73 e 80% para EPMS; 71 e 62% para MMO; e 88 e 63% para EPMO. A maior acurácia populacional foi obtida pelas duas equações de Owen, com viés de 0,7 a 8,2% para todos os grupos. As equações com pior desempenho foram Harris Benedict e OMS (peso e altura) com superestimação $\geq 75\%$ e viés de 13 a 23% em todos os grupos. **Conclusão:** As duas equações de Owen apresentaram melhor desempenho nos 4 fenótipos estudados e a maioria das equações preditivas comumente usadas na prática

clínica superestimaram o GER, independente do fenótipo metabólico, sugerindo que sua utilização deve ser realizada com cautela.

Financiadores: Pibic/Cnpq e auxílio pesquisa FAPESP n.17/101859

Nível: Graduação

Pavras-chave

Calorimetria Indireta, Metabolismo

Título

POLIMORFISMOS EM GENES RELACIONADOS À APOPTOSE NA FARMACOGENÉTICA DA CISPLATINA ASSOCIADA À RADIOTERAPIA EM PORTADORES DE CARCINOMA DE CÉLULAS ESCAMOSAS DE CABEÇA E PESCOÇO

Bruna Fernandes Carvalho, Ericka Francislaine Dias Costa, Tathiane Regine Penna Lima, Leisa Lopes-Aguiar, Guilherme Augusto Silva Nogueira, Marília Berlofa Visacri, Julia Coelho França Quintanilha,

Área

Clínica Médica

Resumo

Introdução: Os carcinomas de células escamosas de cabeça e pescoço (CCECP) representam um grupo de tumores malignos originários dos tecidos epiteliais do trato aerodigestivo superior. Anualmente, são diagnosticados cerca de 650.000 novos casos de CCECP em todo o mundo e determina mais de 350.000 mortes. A maioria dos pacientes apresenta ao diagnóstico tumor localmente avançado, sendo preconizado o tratamento multimodal com cirurgia e radioterapia (RT) associada à cisplatina (CDDP). Apesar dos avanços terapêuticos, a taxa de sobrevida global (SG) dos pacientes com CCECP em cinco anos são inferiores a 50%. Já é conhecido que tanto a resposta ao tratamento como seus efeitos colaterais variam de indivíduo para indivíduo. Uma possível explicação para o fato pode ser a variabilidade genética determinadas por polimorfismos de base única (SNPs) em genes relacionados no metabolismo da CDDP e RT. **Objetivos:** Investigar o impacto dos SNPs *TP53* c.215G>C (rs1042522), *FAS* c.671A>G (rs1800682), *FAS* c.1378G>A (rs2234767), *FASL* c.-844C>T (rs763110), *CASP3* c.-1191A>G (rs12108497) e *CASP3* c.-182-247G>T (rs4647601), relacionados à via da apoptose, na taxa de resposta, na toxicidade e na sobrevida de pacientes com CCECP tratados com RT e CDDP. **Materiais e Métodos:** Foram acompanhados em um estudo prospectivo, 109 pacientes consecutivos com CCECP atendidos entre junho de 2011 e fevereiro de 2014 no serviço de oncologia do Hospital de Clínicas da Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), que receberam CDDP associada à RT como tratamento neoadjuvante, definitivo ou paliativo da doença. A genotipagem dos respectivos SNPs foi realizada por meio da reação em cadeia da polimerase (PCR) e digestão enzimática em DNA de sangue periférico. A resposta ao tratamento e as toxicidades foram avaliadas usando critérios convencionais. As diferenças entre os grupos foram analisadas por meio do teste do qui-quadrado ou teste exato de Fisher. A regressão logística múltipla foi utilizada para obter a razão das chances (ORs) ajustadas por eventuais discrepâncias específicas para cada variável categórica, considerando o intervalo de confiança (IC) de 95%. Os tempos de sobrevida livre de eventos (SLE) e SG foram estimados por meio das curvas de Kaplan-Meier e as diferenças entre

elas foram analisadas pelo teste de log-rank. O fator prognóstico de cada variável foi avaliado por meio das análises univariada e multivariada de Cox. **Resultados:** A frequência do genótipo *FAS* c.-671GG foi menor em pacientes com náusea de grau ≥ 1 (19,2% vs. 46,7%; $P= 0,02$) em comparação com os demais genótipos. O genótipo *FAS* c.-671AG ou GG foi menos comum em pacientes com leucopenia de grau 3 ou 4 (41,7% vs. 72,1%; $P= 0,04$) e mais frequente em indivíduos com linfopenia de grau 3 ou 4 (80,0% vs. 56,3%; $P= 0,005$) em relação aos demais. Além disso, o genótipo *FAS* c.-1378AA foi mais frequente em pacientes com neutropenia de grau 3 ou 4 (17,6% vs. 3,7%; $P= 0,04$) do que os outros genótipos. Os genótipos *FAS* c.-671GG e *FASL* c.-844TT foram mais comuns em pacientes com anemia de grau ≥ 2 (30,4% vs. 14,3%; $P= 0,01$; 33,9% vs. 11,9%; $P= 0,02$; respectivamente) em comparação com os demais. O genótipo *CASP3* c.-1191AG ou GG (72,2% vs. 51,6%; $P= 0,04$) e o haplótipo GT da *CASP3* (alelos variantes dos SNPs *CASP3* c.-1191A>G e c.-182-247G>T) (47,2% vs. 27,4%, $P= 0,04$) foram mais propensos a trombocitopenia de grau ≥ 1 em comparação ao outro genótipo e aos outros haplótipos, respectivamente. Observamos que os portadores do genótipo *FASL* c.-844CT ou TT apresentaram menos ototoxicidade de grau ≥ 1 (61,8% vs. 90,5%; $P= 0,02$) do que os pacientes com o genótipo *FASL* c.-844CC. Por fim, os pacientes com CCECP com o genótipo *FAS* c.-671GG tiveram 2,05 mais chance de progressão ou recidiva e 1,83 mais chance de evoluir para morte na análise multivariada de Cox, respectivamente. **Conclusões:** Nossos resultados sugerem, pela primeira vez, que os SNPs *FAS* c.671A>G, *FAS* c.1378G>A, *FASL* c.-844C>T, *CASP3* c.-1191A>G e *CASP3* c.-182-247G>T, desempenham papéis importantes nos efeitos colaterais e na sobrevivência de pacientes com CCECP após o tratamento com quimiorradioterapia com CDDP, e, dessa forma, possam contribuir para o futuro tratamento personalizado dos pacientes. **Apoio financeiro:** Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP).

Nível

Mestrado

Palavras-chave

Carcinoma de células escamosas de cabeça e pescoço, via da apoptose, polimorfismos de nucleotídeos únicos, cisplatina, radioterapia

Título

Associação de variações herdadas no número de cópias de pseudogenes moduladores de metaloproteinases com o risco, agressividade e o prognóstico do câncer de orofaringe

Gabriela Souza Rodrigues de Queiroz¹, Juliana Carron¹, Janet Keller Silva¹, Caroline Torricelli¹, Renata Pellegrino²; Yichuan Edward Liu²; Benilton de Sá Carvalho³, Carmen Sílvia Passos Lima¹,

Área

Clínica Médica

Resumo

Introdução: Dentre os tumores de cabeça e pescoço, o câncer de orofaringe (COF) merece destaque devido ao seu comportamento agressivo e às altas taxas de mortalidade. Variações herdadas no número de cópias de DNA (CNVs) são alterações genômicas estruturais que determinam ampliações ou deleções de regiões cromossômicas e, como resultado, de genes relacionados com a formação de tumores, incluindo o COF. Nosso grupo de pesquisadores identificou cerca de 1.900 CNVs associadas ao risco do COF por meio da genotipagem em larga escala com microarranjos de DNA (SNP array 5.0, Affymetrix®), em 49 pacientes com COF e 49 controles. As CNVs das regiões cromossômicas 4q13.2 (31.343 pares de bases (pb), 8p11.22 (226.047 pb) e 20p13 (22.704 pb) foram consideradas de maior interesse entre elas. O gene *UGT2B17* está localizado na região 4q13.2 e faz parte de uma família de enzimas responsáveis pela metabolização de carcinógenos. Os pseudogenes *ADAM3* e *ADAM5* estão localizados na região 8p11.22 e estão associados com a modulação das metaloproteinases, enzimas que digerem proteínas da matriz extracelular e estão associadas com o mecanismo de metástase. O gene *SIRPB1*, localizado na região 20p13, codifica uma proteína transmembrana reguladora de sinais de proliferação celular. No entanto, são desconhecidos os papéis de CNVs nas referidas regiões genômicas no risco, na agressividade e no prognóstico do COF. **Objetivos:** Verificar a influência das CNVs no *UGT2B17*, *ADAM3* e *ADAM5*, e *SIRPB1* 1) no risco de ocorrência do COF em uma amostra com tamanho adequado, 2) nos aspectos do tumor e 3) no prognóstico do COF. **Material e métodos:** Foram avaliados 158 pacientes com COF (152 homens, seis mulheres, idade mediana: 56 anos, variação: 31-85 anos) atendidos no ambulatório de Oncologia Clínica do Hospital de Clínicas da UNICAMP no período de junho de 2000 a abril de 2016. O grupo controle constituiu de 161 doadores de sangue (154 homens, sete mulheres, idade mediana: 46 anos, variação: 22-65 anos) do Hemocentro da UNICAMP. As informações sobre as características clínicas e do tumor foram obtidas por meio de questionários específicos e dos prontuários de cada paciente com COF. Os pacientes foram submetidos ao tratamento cirúrgico para remoção da lesão (n= 44) e a tratamentos complementares com quimioterapia (n= 138) e/ou radioterapia (n= 145). O DNA

genômico dos leucócitos do sangue periférico de todos os indivíduos foi analisado pela PCR quantitativa com os ensaios *TaqMan Copy Number*[®] (Applied Biosystems[®]) para a identificação das referidas CNVs. A significância estatística das diferenças entre os grupos foi calculada por meio dos testes de Fisher ou qui-quadrado. A regressão logística múltipla foi realizada para obter a razão das chances (ORs) ajustadas por eventuais diferenças entre os grupos, considerando um intervalo de confiança (IC) de 95%. Os tempos de sobrevida livre de evento (SLE) e sobrevida global (SG) foram estimados pelas curvas de Kaplan-Meier e analisados pelo testes de log-rank e Cox. Fatores com valores de $p < 0,05$ foram considerados significativos. **Resultados:** O grupo de controles foi mais jovem do que o de pacientes com COF ($p < 0,001$). O tabagismo ($p < 0,001$) e o estilismo ($p < 0,001$) foram mais frequentes entre os pacientes do que os controles. Assim, as análises subsequentes envolvendo pacientes e controles foram ajustadas pela idade e pelos hábitos do tabagismo e do estilismo. Não observamos ganhos ou perdas das regiões 4q13.2 e 20p13, associadas ao *UGT2B17* e ao *SIRPB1*, respectivamente, em pacientes com COF e controles. Observamos que os ganhos de três ou mais cópias da região 8p11.22, associada aos pseudogenes *ADAM3* e *ADAM5*, foram mais frequentes em pacientes com COF do que em controles (16,5% vs. 4,5%; $p = 0,001$). Indivíduos com ganhos no número de cópias dos pseudogenes da região 8p11.22 estiveram sob risco cerca de nove vezes maior de desenvolver o COF (IC 95%: 2,35-31,27) do que aqueles com duas cópias. Ainda, nós observamos que duas cópias da região 8p11.22 foram mais comuns em pacientes que apresentaram dois ou mais linfonodos acometidos pelo tumor do que aqueles com nenhum ou apenas um linfonodo acometido (47,7% vs. 29,0%; $p = 0,03$). O tempo mediano de seguimento dos 138 pacientes com COF com dados adequados para a análise de sobrevivência foi de 39,4 meses (variação: 4,2 a 162,2 meses). A análise final do estudo foi realizada em janeiro de 2019. Neste momento, 39 pacientes estavam vivos sem doença, três estavam vivos com a doença, 69 estavam mortos devido a causas relacionadas à doença e 27 devido a outras causas. Considerando apenas os pacientes com tumores em estágios III ou IV em base de língua (BL), a SG foi menor naqueles com estágio IV (23,0% vs. 30,5%; $p = 0,03$) e naqueles com uma ou mais cópias da região 8p11.22, associada aos pseudogenes *ADAM3* e *ADAM5* (18,7% vs. 46,3%; $p = 0,03$), quando comparados aos pacientes em estágio III e com deleção total da região da CNV, respectivamente. Os referidos resultados permaneceram significativos após a análise univariada de Cox. **Conclusões:** Estes resultados apresentam evidência preliminar de que CNVs nos pseudogenes moduladores de metaloproteinasas constituem um importante fator de risco, agressividade e prognóstico para o COF. **Apoio financeiro:** FAPESP

Nível

Mestrado

Pavras-chave

câncer de orofaringe, risco, agressividade do tumor, prognóstico, CNVs, metaloproteinasas

Título

ATUAÇÃO DA EQUIPE DE ENFERMAGEM EM SAÚDE DA CRIANÇA: UM OLHAR HUMANIZADO PERANTE O CUIDADO PALIATIVO.

Maria Carolyna Ferreira dos Reis Henriques

Área

Clínica Médica

Resumo

Introdução: O profissional da enfermagem está presente ativamente nos cuidados paliativos voltados à criança hospitalizada e com isso vivencia em seu cotidiano de trabalho todo o processo de morte sendo relevante ampliar a compreensão sobre o papel deste profissional e suas percepções. **Objetivo:** Analisar a assistência da equipe de enfermagem que atua no cuidado paliativo pediátrico na instituição hospitalar. **Método:** Trata-se de revisão integrativa da literatura sobre o tema cuidados paliativos em pediatria realizado no período de agosto a novembro de 2018, que utilizou como base de dados a MEDLINE, SCIELO, LILACS, BDEF. Encontrou-se 1260 artigos relacionados ao tema de pesquisa, após aplicados os critérios de inclusão e exclusão e leitura criteriosa 10 artigos foram considerados pertinentes para análise, de acordo com os objetivos do estudo. **Resultados e Discussão:** A análise dos artigos permitiu a construção de cinco categorias: a percepção do profissional de enfermagem sobre cuidados paliativos em pediatria, que mostra como o profissional de enfermagem está inserido nos cuidados paliativos; elo entre o profissional de enfermagem e a família da criança em cuidados paliativos, ressaltando a importância da inserção da família no processo de paliatividade; morte precoce e os sentimentos enfrentados pelos profissionais, ressaltando os principais sentimentos dos profissionais de enfermagem ao lidar com a morte precoce.; mecanismos de enfrentamento adotados pelos profissionais diante do cuidado paliativo pediátrico relatando como enfermeiro procura lidar com este processo sem causar danos a si próprio e propostas para aprimoramento da atuação dos profissionais de enfermagem frente aos cuidados paliativos pediátricos e processo de morte, ressaltando ações e atividades voltadas ao profissional de enfermagem para manejo no cuidado paliativo de maneira eficaz. **Considerações finais:** A enfermagem está à frente do cuidado e têm tomado condutas positivas referentes a esse processo, como alívio da dor, priorizando conforto e inserindo a família ativamente no processo de cuidado. Porém, ainda está focada em um cuidado altamente tecnicista deixando pouco espaço para condutas humanizadas, fora que estes profissionais não se sentem aptos psicologicamente para lidar com crianças fora das possibilidades terapêuticas. Ainda é preciso ampliar o debate que envolve a questão da morte e cuidados paliativos pediátricos.

Nível: Graduação

Palavras-chave: Cuidados Paliativos, Enfermagem pediátrica

Título

Comparação dos métodos de avaliação da constipação intestinal em pacientes pediátricos

Aline Costa de Moraes Sampaio; Ines Carmelita Minniti Rodrigues Pereira; Elizete Aparecida Lomazi, Maria Ângela Bellomo Brandão

Área

Clínica Médica

Resumo

Introdução: A constipação em pediatria é um problema de saúde em todo o mundo, sendo de grande importância o diagnóstico e consequentemente o tratamento adequado. Há vários métodos de avaliação clínicos e radiológicos do hábito intestinal que podem ser empregados na prática clínica, porém a correlação entre os métodos não está estabelecida. **Objetivo:** O objetivo desse trabalho é a correlação entre os escores diagnósticos clínicos e radiológicos em crianças e adolescentes com diagnóstico de constipação. **Métodos:** Foram incluídos pacientes acompanhados no ambulatório de gastropediatria do Hospital das Clínicas da UNICAMP com diagnóstico de constipação intestinal funcional e excluídos pacientes que apresentavam comorbidades como: paralisia cerebral, má formação intestinal, cirurgia intestinal prévia, distúrbio de deglutição e doenças alérgicas intestinais. Foram avaliados idade, sexo, peso, altura, estado nutricional, consumo de nutrientes e a constipação foi avaliada pelos métodos: Escala de Bristol, Consenso de Roma IV e Radiografia Simples de Abdome com o uso dos escores de Barr et al., Leech et al. e Blethyn et al. Para a avaliação da alimentação foi aplicado aos pacientes por 3 dias o Registro Alimentar com o objetivo de investigar o consumo de nutriente. A classificação do estado nutricional foi determinada pelo IMC para idade. Análise estatística: na avaliação da concordância foi utilizada o teste Kappa. Para avaliação da relação entre as variáveis categóricas foi utilizado o teste Qui-quadrado e, quando necessário, o teste exato de Fisher. Para avaliação entre as variáveis numéricas foi utilizado o coeficiente de correlação Spearman. Para avaliação da relação entre variáveis numéricas e categóricas foram utilizados os testes de Mann-whitney e Kruskal-wallis. O nível de significância adotado para este estudo foi de 5%. **Resultados:** O estudo incluiu 42 pacientes com diagnóstico de constipação intestinal, 18 meninas (42,86%) e 24 meninos (57,14%) com média de 8,21 anos (mediana de 8,15 anos). Na distribuição do estado nutricional 2,38% das crianças e dos adolescentes foram classificados como magreza pelo IMC para idade, 69,05% como eutrofos, 16,7% como sobrepeso e 11,9% como obesos. Dos 42, apenas 32 pacientes entregaram os registros da alimentação para a análise. A média do consumo de água encontrada no grupo foi de 1.110ml/dia, onde, em 96,88% dos pacientes foi identificado um consumo abaixo do recomendado pelas DRIs. Já na análise das fibras foi possível observar que 100% dos indivíduos estudados não alcançaram a recomendação em gramas/dia. Houve correlação positiva entre a idade e o consumo de proteínas e fibras (respectivamente $p=0.0380$ e $p= 0.0121$), onde, quanto maior a idade, maior o consumo. A

constipação foi identificada em 50% (n=40) dos pacientes classificados pelo critério de Roma IV. Na avaliação da escala de Bristol 33,33% (n=42) dos casos foram identificados como constipados. Ao considerar a análise realizada nas radiografias (n=38) obtivemos 60,53% de constipados para o escore de Leech et al., 97,37% para o escore de Blethyn et al. e 71,05% para o escore de Barr et al. Não houve concordância estatística entre os critérios de Bristol, ROMA VI e os escores radiológicos (Leech et al., Blethyn et al. e Barr et al.). **Conclusão:** Não identificamos correlação entre os critérios clínicos e radiológicos para o diagnóstico de constipação intestinal na infância e adolescência. O escore radiológico de Blethyn et al. foi o que obteve o melhor desempenho no diagnóstico de constipação.

Nível

Mestrado

Pavras-chave

Constipação intestinal. Criança. Diagnóstico.

Título

Frequência de Complicações no Procedimento de Biópsia Hepática Percutânea Realizada em Serviço Terciário de Pediatria.

Lilian Helena Polak Massabki, Natascha Silva Sandy, Priscila da Silva Pereira, Maria Ângela Bellomo Brandão

Área

Clínica Médica

Resumo

Introdução: A biópsia hepática percutânea é padrão ouro no diagnóstico de muitas hepatopatias em crianças. A principal complicação é sangramento, ocorrendo em cerca de 1 a 3% das biópsias em adultos. A incidência em crianças não é bem definida.

Objetivo: Descrever complicações de biópsias hepáticas em crianças de ambulatório de hepatologia terciário, de fevereiro 2010 a fevereiro 2019.

Métodos: Revisão de prontuários de crianças que foram internadas em enfermaria para biópsia hepática. Para menores de 14 anos, realizada sedação com Midazolam e Dextrocetamina EV. O local de punção foi demarcado com ultrassonografia e a técnica utilizada foi a de Menghini. Coletados hemograma completo e coagulograma na véspera, sendo realizada transfusão de plaquetas se $PLT < 50000$ ou plasma fresco congelado se $RNI > 1,5$. Novo hemograma foi coletado seis horas após para vigilância de sangramento.

Resultados: Analisadas 233 biópsias hepáticas em 210 pacientes, sendo 55,8% em meninas. A idade da amostra variou de 15 dias a 21 anos, a média foi de 66,83 meses e a mediana de 39 meses. Quanto às motivações para o exame, a principal foi colestase neonatal, em cerca de um terço da amostra. Dentre as complicações, observamos sangramento sem repercussão hemodinâmica em seis casos e sangramento com repercussão hemodinâmica em quatro biópsias, havendo queda da pressão arterial em um caso, necessidade de transfusão de concentrado de hemácias em outros dois casos, sangramento grave com necessidade de abordagem cirúrgica em uma paciente e hemotórax com necessidade de drenagem torácica em outro paciente.

Conclusão:

1. A principal indicação de biópsia hepática em nosso serviço foi colestase neonatal.
2. Encontramos 4,3% de sangramento, sendo apenas 1,7% graves. É importante ressaltar que um mesmo paciente apresentou sangramento nas duas vezes em que foi biopsiado. Assim, nossos valores estão em concordância com a literatura. Não houve complicação fatal em nossa amostra.

Nível

Residente

Pavras-chave

Biópsia, Complicação, Hepatopatia

Título

Sleep Interruption, Weight Perception and Psychological Aspects

De Oliveira Regina, MC ; Tambascia , MA

Área

Clínica Médica

Resumo

Obesity has been associated to with less than 6 hour of sleeping or more than 8 hours. Metabolic Syndrome (MS) has also been linked with obesity as a result of many factors such as sedentary and inadequate eating habits but also as a side effect of medications for asma, bronchitis, anxiety, depression, psychoses, aids, allergies. Phytalatos, Benzoatos and Bysphenol A has been linked with obesity too. MS is responsible for risk factors (dyslipidemia, hypertension) for DM2 and cardiovascular diseases. As much obese the habitual environment of patients, the less precise is their weight perception. Objective: to verify if sleep interruption is associated with type of weight perception. Method: 200 patients with SM from Outpatient Ambulatory at Unicamp; closed questionnaire; Tas-26, Beck Depression and Anxiety Inventories Results: Elevated glicated hemoglobin, hypertension and dyslipidemia were associated with Weight Perception Alterations in BMI I (Real BMI < Declared BMI), II and III (Real BMI > Declared BMI) patients mainly amongst higher the levels of differences between them (Declared BMI around 50% >or < real BMI). Real BMI = Declared BMI however indicated that less sleep interruption (1 time per night) was the differential between types of weight perception (BMI I and BMI III 2 or 3 times or more per night if Declared BMI was 50% > or < than Real BMI), even though elevated glicated hemoglobin and hypertension are present. Conclusion: Even though risk factors were elevated as expected among non controlled DM2 patients, at the same condition, patients who declared less sleep interruption were more precise in their weight perception. Volitive aspect in type of weight perception (R>D) is observed among BMI III, in spite of more sleep interruption than R=D.

Nível

Doutorado

Pavras-chave

sleep , weight perception, anxiety, depression, alexithymia

Título

Zika Vírus e outros vírus causadores de síndromes neurológicas em pacientes atendidos no Hospital de Clínicas da Universidade Estadual de Campinas

Lucas Lopes Leon, Rodrigo Gonçalves de Lima, Julio Domingues, Lídia Cristian de Oliveira Boffi, Raissa Nery Bindilatti, Silvia Mendonça Ferreira Menoni, Ana Marli Nucci, Célia Regina Garlipp, San

Área

Clínica Médica

Resumo

Introdução: As infecções virais agudas do sistema nervoso são uma emergência médica, onde os mais importantes são os herpesvírus humano, os enterovírus e os arbovírus. Essas infecções virais podem ser causadas por vírus de DNA e RNA e são responsáveis por um grande número de doenças neurológicas. Dentre elas, as mais frequentes são as *meningites*, *encefalites* e *meningoencefalites*, infecções de grande importância, devido ao grande potencial em causar danos neurológicos e morte. A tradicional investigação de infecções do sistema nervoso baseado na busca de outros microorganismos não-vírus, embora muito relevantes, expõe uma lacuna investigativa que não deve ser negligenciada. A virologia clínica associada a tecnologias diagnósticas podem reduzir a morbimortalidade em pacientes com manifestações neurológicas e propiciar melhor prognóstico. A escolha das RT-PCR, PCR e qPCR justificam-se por seu uso bem-sucedido no diagnóstico atual, visto serem de alta sensibilidade e especificidade, proporcionando diagnóstico rápido e confiável na investigação dos vírus neurotrópicos. **Objetivo:** Detectar os vírus que causam infecção no sistema nervoso em amostras de líquido cefalorraquidiano de pacientes com suspeitas de infecção viral, pertencentes às famílias: *Flaviviridae* (ZIKV, DENV-1, DENV-2, DENV-3 e DENV-4, YFV, ROCV, SLEV, WNEV, ILHV); *Togaviridae* (CHIKV, WEEV, VEEV, EEEV, AURA e MAYV); *Picornaviridae* (enterovírus não pólio) e *Herpesviridae* (HSV-1, HSV-2, EBV, CMV, VZV e HHV-6); capacitar e fortalecer o Laboratório de Virologia da FCM/UNICAMP para obter as ferramentas diagnósticas de identificações virais precoces das meningites, encefalites e Síndrome de Guillain-Barré causadas por arbovírus e verificar possível coinfeção entre estas viroses e morbimortalidade associadas em pacientes atendidos no Hospital de Clínicas da Universidade Estadual de Campinas. **Pacientes e métodos:** Está sendo conduzido um estudo descritivo prospectivo, do tipo série de casos, utilizando amostras de LCR de pacientes com suspeita clínica de Infecção Viral no Sistema Nervoso (IVSN), com quadros agudos e captados por demanda. Testes de PCR, RT-PCR e qPCR estão em realização para identificação do genoma dos agentes etiológicos virais. Trata-se do primeiro estudo para detecção e monitoramento de infecções virais no sistema nervoso que revela a informações a respeito do correto agente etiológico viral causador das síndromes neurológicas em pacientes do HC/UNICAMP. **Resultados preliminares:** O

numero de 500 amostras proposto foi obtido, embora as análises da confirmação da presença de material viral ainda encontra-se em validação e aplicação. O planejamento e execução das técnicas encontram-se em realização. Os vírus de família *Herpesviridae* já são alvo de estudos no Laboratório de Virologia da FCM/Unicamp, por conseguinte, já possuem suas metodologias padronizadas para esta aplicação. O amplo grupo dos RNA vírus já possuem as técnicas padronizadas e estão sendo investigados a partir da conversão em cDNA do RNA oriundo das amostras LCR. As informações sobre a cocirculação dessas viroses permitirão a melhor compreensão da relação com as síndromes neurológicas agudas em nossa população, permitindo conhecer melhor esse panorama e futuramente poder garantir melhor prognóstico desses pacientes, diminuindo a morbidade e mortalidade provocada por essas infecções.

Nível

Doutorado

Pavras-chave

Viroses; sistema nervoso; diagnóstico molecular

Título

INTERVENÇÃO DA TERAPIA OCUPACIONAL EM PACIENTES COM CÂNCER DE COLORRETAL

PÂMELA COIMBRA ARGENTON PUGA; CARMEN SILVIA PASSOS LIMA; LUCIANA CAMPANATTI PALHARES

Área

Clínica Médica

Resumo

Introdução: O câncer configura-se como o maior problema mundial de saúde pública. O câncer colorretal representa o segundo tipo de neoplasia mais prevalente no mundo, ou seja, a cada ano estimam-se em 945 mil casos novos e no Brasil cerca de 36.360 novos casos entre homens e mulheres. Além de tratamentos farmacológicos e cirúrgicos, há a proposta da intervenção da Terapia Ocupacional (T.O.) no atendimento desses pacientes. **Objetivo:** Avaliar a eficácia da atuação da T.O. por meio da atividade como recurso terapêutico no ambulatório de oncologia do Hospital das Clínicas/UNICAMP durante a vigência da quimioterapia em pacientes com câncer de cólon e reto. **Metodologia:** Trata-se de um estudo prospectivo, longitudinal, com abordagem quantitativa, aprovado pelo comitê de ética e pesquisa sob o número de CAAE: 72433017.4.0000.5404 sob parecer número: 2.472.555, com diagnóstico de adenocarcinoma de cólon e reto de estágios III e IV, submetidos à quimioterapia adjuvante e paliativa. Foram aplicados questionários para avaliação do perfil sócio demográfico, o de Lista de Identificação de Papéis Ocupacionais, o SF-36 e o Questionário de Fadiga (FACT-F), antes e após a intervenção da TO, sempre pelo mesmo pesquisador. Foram realizadas de 4 a 6 sessões de TO, conforme o esquema de quimioterapia, com duração de 1 hora, uma vez por semana ou diariamente, totalizando o número de 4 ou 6 sessões de quimioterapia que o paciente estava presente. Durante as sessões de quimioterapia, a intervenção da TO contou com diversas atividades terapêuticas, como: confecção de mandala, reflexão de música, jogo de bingo e pintura de uma caixa de MDF a qual foi proposta com o objetivo de presentear cada paciente participante da pesquisa. Dentro dessa caixa de madeira estava um bilhete de reforço positivo: “Na vida de um vencedor, não existem problemas, mas sim desafios”. **Resultados:** O estudo consistiu em 38 pacientes ambos os sexos, com idade acima de 18 anos, sendo que 3 pacientes abandonaram o tratamento, sendo necessária a retirada da pesquisa, resultando em 35 pacientes até o final da intervenção. Dos 35 pacientes 42% eram do sexo feminino e 58% do sexo masculino com idade média de 59 anos. Na comparação do antes e após a intervenção da T.O. com relação a melhoria da qualidade de vida desses pacientes por meio do SF 36 mostrou-se com diferença estatisticamente significativa o valor de $p=0.0275$ nos domínios da funcionalidade e a dor com valor de $p=0.0048$, ou seja, as atividades colaboram na redução da dor à medida que ao se envolver com a intervenção proposta, muitas vezes

o paciente passa a dar menos atenção a sua dor, e diante do resultado da funcionalidade que se diz respeito as atividades do dia a dia, pode-se observar que houve uma melhora no desempenho e com isso influenciou diretamente nos papéis ocupacionais dos pacientes pesquisados. Os papéis ocupacionais de estudante, voluntário, serviço doméstico, amigo, passatempo/amador e participante em organizações caracterizaram o grupo como homogêneo mostrando que os papéis ocupacionais designados antes da intervenção eram considerados importante e após a reavaliação foram considerados muito importante. Isto nos mostra que as atividades propostas fizeram os refletir sobre novas propostas de atividades na vida. Em relação a fadiga (FACT-F) o resultado não se mostrou significativo, $p= 151.00$ **Conclusão:** Conclui-se que com a intervenção da TO houve uma melhora na qualidade de vida no domínio da dor e funcionalidade influenciando diretamente na avaliação dos papéis ocupacionais que ocorreu uma alteração no que era importante para muito importante pois promoveu e estimulou novas oportunidades de desenvolver um novo papel nesta nova etapa da vida desses pacientes, sensibilizando-os de que é necessário vivenciar novas perspectivas e oportunidades na vida. **Considerações Finais:** Foi criada uma cartilha explicativa da atuação da T.O. no atendimento ambulatorial na Assistência ao Paciente Oncológico para que outros serviços do SUS ou Privado tenham conhecimento e possam utilizar como alternativa para esses pacientes.

Nível

Mestrado

Pavras-chave

Terapia Ocupacional, Oncologia, Neoplasias Colorretais

Título

Tradução e validação do questionário de Intolerância ao Metotrexato para versão portuguesa no Brasil na Artrite Idiopática Juvenil

Ana Carolina Londe, Roberto Marini, Simone Appenzeller

Área

Clínica Médica

Resumo

Resumo: O metotrexato (MTX) é o medicamento anti-reumático de primeira escolha (DMARD) para o tratamento da artrite idiopática juvenil (AIJ). Durante a terapia, há relatos frequentes de descontinuação do MTX, incluindo-se pelos médicos ou por conduta própria do paciente. Através do questionário de Intolerância ao MTX (MISS), determinou-se a prevalência de intolerância ao MTX na AIJ. **Objetivos:** Traduzir e validar o questionário MISS para o português brasileiro. **Métodos:** O MISS foi traduzido para o português seguindo as *“Diretrizes para o processo de adaptação transcultural de medidas de autorrelato”*. O MISS consiste em 4 domínios: dor de estômago, náuseas, vômitos e queixas comportamentais. Cada domínio inclui três a quatro itens e, para cada item, quatro respostas são possíveis: sem queixas (0), queixas leves (1 ponto), queixas moderadas (2 pontos) e queixas graves (3 pontos). Os pontos são somados para uma pontuação total de 0 a 36. A intolerância ao MTX é definida por uma pontuação de 6 ou mais, com pelo menos 1 ponto nos sintomas antecipatórios e / ou associados e / ou comportamentais. A análise estatística foi realizada no SPSS®, versão 21. As propriedades psicométricas foram analisadas de acordo com os *Padrões baseados em Consensus para a seleção de Instrumentos de Medição de Saúde (COSMIN)* por isso usamos a aceitabilidade para cada item: consistência interna pelo coeficiente alfa de Cronbach; reprodutibilidade avaliada pelo coeficiente Kappa e validade externa (curva ROC).

Resultados: Foram incluídos 220 sujeitos, sendo 144 pacientes com AIJ em uso há pelo menos 3 meses de MTX e 76 familiares acompanhados na Unidade de Reumatologia Pediátrica da Universidade Estadual de Campinas. A média de idade desses pacientes foram de 18,3 DP \pm 8,7 anos. Setenta e três (73%) pacientes eram do sexo feminino e o subtipo de AIJ mais frequentemente observado foi o poliarticular. As vias de administração do MTX foram subcutâneas (81%) e orais (19%), mas muitos pacientes utilizaram ambas as administrações (32%) no intuito de melhorar a adesão ao tratamento. Todos os sujeitos responderam o MISS com menos de 5 minutos. A consistência interna do MISS apresentou alfa de Cronbach = 0,851 (pacientes) e 0,805 (familiares), considerada boa ($\geq 0,8$). A reprodutibilidade entre o teste (40 pacientes) e depois o reteste após 15 dias (36 pacientes) foi quase perfeita ($\kappa > 0,8$). A confiabilidade entre pacientes e familiares foi quase perfeita ($\kappa > 0,8$), exceto dor de estômago (antecipatória com $\kappa = 0,30$); considerado fraco ($\kappa = 0,2 - 0,4$) e dor de estômago por associação ($\kappa = 0,54$); considerado

moderado ($\kappa = 0,4 - 0,6$). Encontramos pelo MISS, 66 tolerante (45,8%) com média de pontuação total de 2,42 DP \pm 1,75; enquanto os intolerantes estavam em 78 pacientes (54,2%) com escore total mediano de 12,85 DP \pm 5,47. Observamos também que os pacientes em uso de MTX à longo prazo estavam mais suscetíveis à reações adversas quando comparados aos pacientes com apenas 6 meses de uso. Todos os pacientes que descontinuaram o uso de MTX por decisão própria tiveram a presença de reações adversas.

Conclusão: O MISS é uma boa ferramenta para os médicos, pois não só mede a intolerância, mas também explora as diferentes formas em que a mesma se manifesta. Embora o MTX tenha um ótimo índice terapêutico, as reações adversas ainda são vistas como uma das principais formas de abandono da farmacoterapia. Portanto, uma história cuidadosa é essencial para identificar eventos adversos e adequar o paciente para aumentar a adesão.

Nível

Mestrado

Pavras-chave

artrite idiopática juvenil; metotrexato; reações adversas.

Título

AVALIAÇÃO DA METODOLOGIA DE AUTOMAÇÃO PHOENIX BD™ PARA DETERMINAÇÃO DA SUSCETIBILIDADE À COLISTINA EM ENTEROBACTÉRIAS

Ana Luisa Perini Leme Giordano, Flávio Andrade Oliveira, Carlos Emílio Levy

Área

Clínica Médica

Resumo

Introdução:

A colistina (polimixina E) vem sendo utilizada com frequência no tratamento de infecções causadas por bacilos gram negativos multirresistentes, sendo em muitos casos a última opção terapêutica. Há atualmente um aumento da prevalência de cepas resistentes a esse antibiótico, reduzindo essa importante alternativa terapêutica. O EUCAST e CLSI recomendam a microdiluição em caldo como método padrão ouro para avaliação da suscetibilidade à colistina. Contudo, essa técnica é raramente executada em laboratórios clínicos pelo fato de ser trabalhosa e demorada. O emprego de sistemas automatizados para avaliação da suscetibilidade aos antimicrobianos é uma alternativa para obtenção de resultados de forma simples e rápida. Entretanto, a acurácia da avaliação da suscetibilidade à colistina nesses sistemas ainda não está clara e são escassos estudos avaliando o desempenho do sistema automatizado Phoenix BD™ para essa finalidade. A atual emergência da multirresistência de BGN e o subsequente aumento do uso clínico da colistina demandam a pesquisa de métodos práticos e confiáveis para determinação da suscetibilidade à mesma, questão que vem se tornando mundialmente problemática.

Objetivos:

Esse trabalho tem como objetivo avaliar a performance do método automatizado Phoenix BD™ para determinação da suscetibilidade à colistina, comparando com o método de microdiluição em caldo, padrão ouro para tal finalidade.

Metodologia:

Foram avaliados 184 isolados de enterobactérias obtidos prospectivamente da rotina do Laboratório de Microbiologia do HC Unicamp, cujos resultados obtidos pela automação Phoenix BD™ foram comparados com o método de microdiluição em caldo, sendo esses os considerados como referência.

O teste manual de sensibilidade à colistina (microdiluição em caldo) foi realizado seguindo as recomendações do documento M07-A10 do CLSI 2015. O teste de sensibilidade automatizado foi executado através do aparelho Phoenix BD™ 100 (BD Diagnostic systems, Sparks, Maryland - USA), que executa o método de microdiluição automatizada, sendo realizado de acordo com as diretrizes fornecidas pelo fabricante do equipamento.

Resultados:

O Phoenix BD™ apresentou taxa de 94,02% de concordância, e falhou na categorização de 11 cepas resistentes à colistina, gerando taxa de falsa suscetibilidade de 5,97%, excedendo os padrões requeridos pelo ISO para aprovação de equipamentos para teste de sensibilidade a antimicrobianos.

Conclusões:

O sistema de automação Phoenix BD™ apresentou confiabilidade ao detectar resistência à colistina em isolados de enterobactérias, mas apresentou elevado número de resultados falso suscetíveis. Sendo assim, recomenda-se para cepas consideradas suscetíveis através da automação, que o diagnóstico seja confirmado pelo método de microdiluição em caldo.

Nível

Aprimorando

Pavras-chave

colistina, microdiluição em caldo, sistema automatizado Phoenix BD™, teste de suscetibilidade, bactérias multirresistentes

Título

Relato de caso: comportamento suicida identificado através do método Bick de observação em um paciente em cuidados paliativos na clínica oncológica.

Taiane Rustick e Karla Cristina Gaspar (orientadora)

Área

Clínica Médica

Resumo

É essencial a ampliação da capacidade de observação para o desenvolvimento do psicanalista e do psicoterapeuta. É necessária essa ampliação, visto que a escuta precisa ser permeada por uma postura empática e não intrusiva. Para que essa escuta se realize, é necessário o desenvolvimento da capacidade de continência dos conteúdos e sensações despertados num encontro. Nesta perspectiva, é enriquecedora a experiência da observação de bebês criada por Bick, levando em consideração o progresso do observador, de estabelecer um espaço interior para poder conter as mais diversas sensações que são vividas e suscitadas no encontro com uma dupla-mãe-bebê. O Método Bick de Observação da Relação Mãe-bebê, elaborado pela psicanalista Esther Bick (1964), surgiu como prática de observação direta para acompanhar a relação mãe-bebê em seu ambiente natural. O observador aprende por sensibilidade como os cuidados da mãe proporcionam o desenvolvimento do bebê. A mãe representa para o recém-nascido um ambiente propício ao seu desenvolvimento, inclusive quanto aos pequenos detalhes com relação à forma de segurar, amamentar, enfim, interagir com a criança. Esse método de observação efetivamente promove uma abertura aos aspectos não-verbais da comunicação, apresentando inúmeras contribuições para a formação do psicanalista ou psicoterapeuta. Os benefícios não são demonstrados somente em mudanças na maneira de trabalhar, pensar e compreender seus pacientes, mas também como uma possibilidade de crescimento pessoal, na medida em que novos projetos profissionais e novas aberturas na prática clínica com acesso a novas vias de reflexão tendem a ocorrer. Baseado nessa técnica de observação, dedicada a atenção ao detalhe externo e ao interno que se iniciou os atendimentos psicológicos com o paciente relatados nesse trabalho. Este permaneceu internado no Hospital das Clínicas da Unicamp, onde ocorreram os atendimentos psicológicos. Os atendimentos foram realizados através do Programa de Aprimoramento Profissional (PAP) da Faculdade de Ciências Médicas em Psico-oncologia. O paciente foi diagnosticado com câncer de reto com metástase vesical. Realizou a cirurgia de cistectomia e colectomia parcial com colostomia de proteção à esquerda. E recebeu a notícia de recidiva pélvica e indicação de quimioterapia paliativa, porém não foi iniciado. Apresenta um histórico de infecção urinária de repetição devido a fístula retovesical não corrigida. Retorna novamente ao PS (pronto socorro) com quadro de edema assimétrico de membro inferior direito, doloroso, sem outras queixas. Foi identificado então um quadro de TVP (trombose

venosa profunda) extenso em membro inferior direito, com compressão tumoral extrínseca em íliaca externa. No primeiro momento foi realizado um atendimento breve com o paciente pois estava pouco receptivo aos atendimentos, inclusive negando-se a fazer exames de sangue e se alimentar. Apresentava-se orientado, mas pouco comunicativo e com humor predominantemente deprimido. O que foi considerável, pois havia acabado de receber a notícia de que ficaria em cuidados paliativos e estaria passando por uma reação de ajustamento e elaboração de seu quadro clínico. O paciente estava encolhido em seu leito, com o rosto coberto pelos braços, e manifestou seu desejo de não querer falar. Com observação e o olhar externo, possibilitou o alcance do interno e assim foi dado voz aos sentimentos que o estavam sufocando de forma compreensiva e empática, fazendo com que se expressasse através do choro. Freud acreditava que o trabalho de expressar os sentimentos em palavras é curativo, por isso descreveu a psicanálise como a cura pela fala. Hoje, sabe-se que também o olhar externo é fundamental no processo de superação dos traumas, condição indispensável para o ser humano se constituir como pessoa. Por isso no método de observação de Bick, o observador é orientado a participar da experiência, despindo-se, tanto quanto possível, dos seus hábitos terapêuticos e teorias que embasam o seu dia-a-dia clínico, para poder, então, somente observar. Nesse sentido, observar significa deixar-se impregnar por uma realidade sensível – sons, cores, atmosferas emocionais – que entram em reflexão com esses mesmos aspectos do observador. É importante que o manejo psicológico seja ao mesmo tempo empático e útil. A ajuda psicológica se dá essencialmente pela habilidade da escuta ativa. É pelo saber ouvir efetivamente que o psicólogo compreende qual o tipo de sofrimento do paciente a partir das alterações emocionais que ele esteja apresentando. Ao identificar como as adaptações foram elaboradas para o método Bick, conclui-se que esta forma de fazer observação enriquece os atendimentos psicológicos, ao considerar a dimensão subjetiva dada na relação entre sujeito e objeto. O observador deve estar aberto para poder captar os comportamentos detalhadamente e receber projeções e emoções que a ele são endereçados. Essa postura de receber e de fazer a contenção de emoções, que muitas vezes expressam sofrimento, tem chamado a atenção de alguns observadores e pesquisadores para o valor terapêutico desse método, o que aponta para contribuições não somente dirigidas à pesquisa, mas também à clínica. Por ainda ser pouco conhecido no Brasil, são necessários mais estudos com o objetivo de uso desse método em outros contextos, de modo que as etapas definidas por Bick alcancem maior prestígio enquanto pesquisa. Outro fator importante e de total importância percebido nesse relato de caso, foi a escuta ativa. Ouvir com respeito e atenção as dificuldades e os sentimentos expressados pelo paciente sem tentar mudar seus sentimentos e ideias, possibilitou ao paciente manifestar seu desejo e pensamentos suicida. Concluindo assim que uma postura sem julgamento e não diretiva foi eficaz na redução da intenção suicida, permitindo ao paciente se acalmar e compreender melhor a situação possibilitando encontrar soluções.



Nível: Mestrado

Palavras-chave

método de observação de Bick, oncologia, comportamento suicida.

Título

Imunidade humoral para febre amarela em pacientes com imunodeficiências primárias em uso de imunoglobulina intravenosa

Amanda Fonseca Caiado, Bárbara Barros Pereira Lobo, Stefanie Muraro, Gabriela Souza, Aline Vieira, José Luiz Proença Módena, Marcos Tadeu Nolasco da Silva.

Área

Clínica Médica

Resumo

Introdução: A febre amarela (FA) constitui um grave problema na saúde pública brasileira devido ao aumento da sua incidência, ao seu potencial de gravidade e ao fenômeno de reemergência recente. Não há tratamento específico contra a FA e a prevenção se dá através da vacina de vírus vivo atenuado, que é contraindicada aos pacientes que apresentam imunodeficiência primária (IDP). Tais pacientes necessitam de proteção passiva conferida pela Imunoglobulina Intravenosa (IGIV).

Objetivo: Avaliar se pacientes com IDP, suscetíveis a FA devido à contraindicação vacinal, podem ser protegidos com níveis de anticorpos presentes na IGIV.

Métodos: A fim de avaliar a proteção contra FA nos pacientes com IDP que recebem IGIV, foram dosados os títulos de anticorpos contra FA em 8 pacientes com este diagnóstico em uso regular de IGIV, assim como em 11 amostras de IGIV. Os títulos foram avaliados por meio de um ensaio imunoenzimático (Elisa) desenvolvido "in house". Foram consideradas significativas diferenças com valor de "p" < 0,05.

Resultados: Nenhum paciente apresentou níveis protetores de anticorpos contra FA e oito de onze amostras de imunoglobulina intravenosa apresentaram resultados preliminarmente considerados positivos. Acredita-se que estes títulos se devam a anticorpos direcionados a outros flavivírus, presentes nas amostras de IGIV, que desenvolveram uma reação cruzada com os anticorpos da FA.

Conclusão: Pacientes portadores de IDPs não apresentaram títulos de anticorpos contra a FA, estando suscetíveis à infecção. A presença de títulos protetores em amostras de IGIV ainda é duvidosa.

Nível

Residente

Pavras-chave

Febre amarela, imunodeficiência primária, imunoglobulinas, arboviroses

Título

Estudo de prevalência de olho seco em estudantes universitários

Isabela Yang; Gabriel Ayub Lopes; Pedro Albuquerque Rebello; Isabella Batistela Inhesta Sacho; Marina Perencin Vizotto; Paula Regina Martins da Costa; Breno Di Gregorio; Nelson Olavo Wolf Choueri; Mon

Área

Clínica Médica

Resumo

Resumo: Este projeto de pesquisa tem por objetivo avaliar a prevalência de olho seco em uma população de indivíduos jovens. Foi realizada uma revisão bibliográfica, onde observamos grande número de estudos populacionais de prevalência da doença na faixa etária adulta, mostrando a necessidade de investigação na população mais jovem bem como a análise dos possíveis fatores de risco de olho seco associados. A proposta inicial do projeto era de analisar a prevalência de olho seco nos estudantes de medicina da UNICAMP, visto que é uma doença comum, complexa e multifatorial na superfície ocular. O primeiro estudo de prevalência de olho seco na população brasileira foi publicado recentemente pelo nosso grupo e inclui mais de 3.000 participantes de todas as regiões do país. E acreditamos que este estudo permitirá ampliar o conhecimento sobre os diversos aspectos dessa condição ocular tão frequente na prática clínica oftalmológica.

Introdução:

O olho seco é uma condição ocular muito comum na prática clínica oftalmológica. Trata-se de uma doença multifatorial, associada a diversos fatores de risco intrínsecos, tais como envelhecimento e/ou extrínsecos, como uso de lentes de contato. O impacto desta condição na qualidade de vida e de visão dos portadores está intimamente relacionado à gravidade, à etiologia e aos fatores ambientais associados. A prevalência do olho seco tem sido reportada como mais expressiva em idosos e mulheres, sendo reflexo do grande número de condições associadas. Há possibilidade de se observar quadros de olho seco em pacientes jovens, entretanto, segundo último consenso realizado sobre olho seco, a prevalência em diferentes populações ainda não é completamente conhecida e apresentou-se de forma muito variável. Dados do relatório de epidemiologia publicado no último consenso revelam números de prevalência que variam de 5 a 77% como exposto anteriormente, dependendo do critério diagnóstico utilizado no desenho do estudo e da população estudada.

Um estudo realizado no Japão demonstrou prevalência alta de sintomas de olho seco em uma população de 3.433 jovens do ensino médio, sendo 21% dos participantes do sexo masculino e 24% do sexo feminino. No Brasil, temos um estudo populacional sobre olho seco recentemente publicado por nosso grupo de pesquisa na UNICAMP, com 3.107 participantes das 5 regiões geopolíticas do país, tendo este evidenciado prevalência geral de 12% de olho seco, com a ressalva de que 5% da população estudada reportou sinais graves.

A utilização de questionários de sintomas de olho seco busca rastrear na população geral e em diversos subgrupos a prevalência dos sintomas e frequência de diagnóstico e desta forma, direcionar a propedêutica clínica e propor estratégias de educação sobre a doença, tratamento e prevenção de complicações.

Objetivo:

Esse estudo tem o objetivo de avaliar a prevalência do olho seco em estudantes universitários utilizando dois questionários validados na língua portuguesa, para compreender seus sintomas, sinais clínicos e fatores de risco associados mais comuns.

Métodos:

Estudo clínico observacional, transversal que incluiu até o momento 348 alunos do curso de graduação de medicina da Universidade de Campinas. Todos os participantes responderam os questionários auto-aplicáveis sobre sintomas de olho-seco: Ocular Surface Disease Index (OSDI) e um questionário utilizado no Women Health Study (WHS), traduzidos e validados no português. Foram abordados vários fatores de risco como: uso de lente de contato, horas de uso do aparelho eletrônico, medicações, cirurgia ocular e doença sistêmica associada com o olho seco. Os participantes voluntários que preencheram os critérios de olho seco foram convidados ao Departamento de Oftalmologia da Unicamp para uma análise clínica completa por meio exames que buscam sinais de olho seco, incluindo a avaliação objetiva não invasiva da superfície ocular (Keratograph 5M), superfície ocular com coloração de fluoresceína e com lissamina verde, e Teste de Schirmer.

Resultados preliminares:

A idade média dos participantes é de 22.8 ± 4.2 anos de idade, sendo 53.2% mulheres e 46.8% homens. O valor do questionário OSDI foi 14.7 ± 14.5 , 12.6% dos participantes obtiveram pontuação acima de 33 pontos e os fatores de riscos mais frequentes foram uso de aparelhos eletrônicos em 68,7% dos casos, menos de seis horas de sono em 40,6%, uso de lentes de contato em 25,7%, uso de contraceptivo oral em 23,6% e antidepressivos em 11,7%.

Conclusão:

A prevalência de olho seco foi de 29,3%, uma prevalência mais alta do que aquela encontrada no estudo anterior na população brasileira acima de 40 anos, que apresenta 12,8% de olho seco. A avaliação clínica desses participantes demonstrou sinais de disfunção da superfície ocular, alteração na glândula meiboniana e instabilidade no filme lacrimal. Essa amostra populacional jovem mostra uma alta taxa de prevalência de olho seco, enfatizando a necessidade de investigação nessa faixa etária para melhor compreensão e melhor abordagem e tratamento clínico.

Nível

Graduação

Pavras-chave

Olho seco, prevalência, estudantes universitários, fatores de risco

Título

Estatinas, resistência a insulina e DM2: interações entre receptor de LDL (LDLR) e sinalização de insulina

Pascoal, FG, Camargo RL, Guadagnini D, Saad MJA

Departamento de Clínica Médica – Faculdade de Ciências Médicas (FCM) - Universidade Estadual de Campinas – UNICAMP.

Área

Clínica Médica

Resumo

As estatinas inibem a produção intracelular de colesterol, podendo provocar incremento no número e na atividade de receptores de LDL (LDLR) na superfície celular. Entretanto, parecem aumentar a prevalência do diabetes mellitus tipo 2 (DM2). O objetivo deste trabalho foi investigar o mecanismo pelo qual a Rosuvastatina pode interferir na sensibilidade à insulina, avaliando as variações da interação entre IR e LDLR. Foram utilizados camundongos machos C57BL/6JUnib. Os animais foram divididos em 2 grupos: 1) Controle (CON): animais alimentados com dieta padrão e água ad libitum; 2) Rosuvastina (ROS): animais alimentados com dieta padrão e tratados com Rosuvastatina diluída na água de beber (20 mg/kg/dia). Nossos resultados demonstraram um aumento da sensibilidade insulínica no grupo ROS nos tempos de 5 e 10 minutos, sugerindo uma aceleração na cascata de insulina, além de uma menor interação IR-LDLR (e IRS-1-PI3K).

2) Introdução

A dislipidemia, caracterizada pelo aumento dos níveis de lipídios e lipoproteínas no sangue, é frequentemente correlacionada a doenças cardiovasculares. Uma das abordagens para o tratamento da dislipidemia é o uso das estatinas como tratamento farmacológico.

A Rosuvastatina é uma das classes de estatinas mais utilizadas. Ela atua bloqueando a formação de colesterol intracelular ao inibir competitivamente a enzima HMG-CoA redutase hepática, responsável pela conversão de HMG-CoA a mevalonato. Nos hepatócitos, com a diminuição da síntese de colesterol, ocorre redução na síntese de novas lipoproteínas e “up-regulation” da população do LDLR. Esses receptores auxiliam a captação do colesterol sanguíneo, produzido através da HMG-CoA redutase [1]. Esta via pode aumentar a sensibilidade da insulina, especialmente em indivíduos dislipidêmicos e diabéticos [2,3].

Entretanto, recentemente tem-se também apostado no efeito destrutivo que as estatinas exercem nas células β pancreáticas, prejudicando dessa forma a secreção de insulina e podendo assim induzir a ocorrência de DM2 [4].

3) Objetivo

O presente estudo tem como objetivo a investigação do efeito do tratamento de Rosuvastatina na expressão proteica dos receptores hepáticos de LDL, bem como da

interação entre as vias de absorção do colesterol e da sinalização de insulina e seu possível desencadeamento de resistência à insulina.

4) Materiais e métodos:

Nível

Graduação

Pavras-chave

Statins, Insulin Resistance, LDL receptor

Título

**SEXUALIDADE DE HOMENS COM CÂNCER DE CABEÇA E PESCOÇO: UMA
REVISÃO INTEGRATIVA DA LITERATURA**

Ricardo Souza Evangelista Sant'Ana, Rodrigo Almeida Bastos, Ana Dulce Santana dos Santos, Carmen Silvia Passos Lima, Egberto Ribeiro Turato

Área

Clínica Médica

Resumo

Objetivo: analisar e discutir as evidências científicas sobre sexualidade de homens com câncer de cabeça e pescoço relacionado ao tabagismo e etilismo. **Método:** revisão integrativa sobre o assunto em bases de dados do PubMed e Web of Science. MeSH terms utilizados: “head and neck cancer” and “sexual behavior”. Optou-se por artigos publicados nos últimos 10 anos e em homens, uma vez que o tumor acomete preferencialmente indivíduos deste gênero. A busca foi realizada no mês de maio de 2018 e foi identificada amostra final com seis artigos. **Resultados:** foi possível estruturar os achados em três tópicos de análise: repercussões do tratamento para o câncer de cabeça e pescoço; sexualidade como domínio para avaliação da qualidade de vida de pacientes com câncer de cabeça e pescoço; e uma dimensão que merece importância na prática clínica. **Considerações:** ficou evidente que novos estudos são necessários para esclarecer questões que envolvem a sexualidade de pacientes com câncer de cabeça e pescoço e que faltam ferramentas para avaliar especificamente a sexualidade em portadores deste tumor, já que a maioria dos estudos utilizou um instrumento de qualidade de vida que continha apenas um ou dois itens sobre sexualidade.

Nível

Mestrado

Palavras-chave

Key words: Head and Neck Cancer; Sexuality; Men

Título

Relato de caso: Visita animal de estimação ao paciente em cuidados paliativos, hospitalizado na enfermaria de oncologia

Elisângela de Godoi Viaro

Área

Clínica Médica

Resumo

Cuidados Paliativos são uma abordagem que melhora a qualidade de vida dos pacientes, quando enfrentam problemas relacionados a uma doença com risco de vida. Devem ser prestados por meio de serviços de saúde integrados e centrados na pessoa, que prestem atenção especial às necessidades e preferências do indivíduo. Dentre as doenças que requerem cuidados paliativos, o câncer aparece em segundo lugar. Os diversos tipos de câncer que ocorrem com o sexo masculino, destacam-se a neoplasia de pênis, a maior incidência, ocorre em homens a partir dos 50 anos, embora também possa atingir os mais jovens, no Brasil, sua incidência está ligada à presença de fimose, higiene inadequada e infecções virais. No caso de o paciente residir em situação de rua sem acesso a higiene e limpeza, o risco aumenta em relação a essa neoplasia. Conforme estimativa realizada pelo IPEA em 2016, existem cerca de 101.854 pessoas vivendo em situação de rua no Brasil. Viver nas ruas, para essa população, tem sido sinônimo de conviver com a violência física e psicológica impostas pela exclusão social, intervenções violentas pelas autoridades, negligência no atendimento e ausência de políticas públicas. Nesse caso quando necessário o acesso a saúde para o paciente, o mesmo é garantido no Brasil, pela Constituição Brasileira de 1988, como “um direito de todos e dever do Estado”, as ações e serviços públicos passam a integrar uma rede regionalizada e hierarquizada, constituindo o Sistema Único de Saúde (SUS). Dessa forma o paciente o qual o relato de caso está descrito, permaneceu internado no Hospital das Clínicas da Unicamp, onde ocorreram os atendimentos psicológicos realizados na enfermaria de Oncologia e a visita do seu animal de estimação durante o período de permanência. Os atendimentos psicológicos foram realizados através do Programa de Aprimoramento Profissional (PAP) da Faculdade de Ciências Médicas em Psico-oncologia. A Psico-oncologia contribui para a ênfase nos cuidados aos fatores psicológicos, biológicos e sociais na assistência ao paciente oncológico, busca compreender os processos de adoecimento e desenvolvimento da doença, bem como a adaptação do paciente a nova condição de ser doente após diagnóstico de câncer. Dentre as adaptações e cuidados ocorreu a visita do seu animal de estimação, que contribuiu para importantes efeitos psicológicos, o vínculo entre o animal de estimação e o ser humano tornou-se objeto de pesquisa, no entanto apenas há pouco tempo, pesquisadores apontam além dos benefícios psicológicos também fisiológicos com esse cuidado. Através desse relato é possível perceber na prática, a oportunidade de uma

nova postura na assistência hospitalar, superando o enfoque na doença para a ênfase no processo saúde-doença e tendo na transformação do modelo de atenção, a integralidade do cuidado, caminhos para contribuir para a autonomia dos sujeitos na promoção da saúde.

Nível

Aprimorando

Palavras-chave

cuidados paliativos, saúde, animal de estimação

Título

BraVE – A Computational Solutions for Sharing Human Genomics Data

W. Souza, B. Carvalho, I. Lopes-Cendes

Área

Genética

Resumo

Introduction: Federated genomic databases have become widely popular among independent research laboratories to share their data faster than submitting it to centralized data servers. The Global Alliance for Genomics and Health (GA4GH) standardization efforts have influenced many organizations to implement the GA4GH guidelines for responsible human genomics data sharing [1]. However, there is no computational solution for sharing genomics data publicly available that offer all tools required for assisting research studies. To address this problem, we have created the BraVE project, a collection of software tools for human genomics data sharing and visualization.

Materials and Methods: The BraVE application programming interface (API), based on the GA4GH Genomics API [2], exposes search system for genomic variant data through a secure internet protocol (HTTPS). Implementation server and data import tools were developed to host genomics data and to provide access via BraVE API. Implementation server stores data in non-relational databases (MongoDB) and exposes data through secure endpoints (REST). Importer tools support Variant Call Format (VCF) files with annotation data. We also developed a web application for researchers to search for variants and visualize data through a web browser. No individual data is stored in a database or exposed via API or showed at the web application.

Results: We have used the BraVE computational solutions to share Brazilian Initiative on Precision Medicine (BIPMed) datasets. The web application hosting BIPMed data is available at <https://bipmed.org/brave/>. The search system supports multiple types of queries such as gene symbol (e.g., SCN1A), genomic range (e.g., 1:65000-70000), genomic position (e.g., 1:7737651) and dbSNP database ID (rs35735053). Queries can be mixed to get a customized collection of variants. Variant data reported by BraVE API contains genomic coordinate (chromosome and position), reference and alternative bases, dbSNP ID (when available), allele frequency, annotations such as gene symbol, HGVS nomenclature and clinical significance, and distributions of coverage and genotype quality. All tools and documentation are publicly available at <https://github.com/bipmed/>.

Discussion: Sharing human genomics data has become an important task for any laboratory committed with open science initiatives and global research collaborations. The BraVE project provides all necessary tools for responsibly sharing genomics data, allowing users to search for variants using the user-friendly web application and accessing data programmatically through secure API. Since no individual data is stored in the server or

exposed, our computational solution can be used by independent research groups to host their own human genomics data locally or via public cloud computing services.

Conclusion: Federated genomics databases diminish time and effort required for sharing data but require computational solutions for hosting, exposing, searching and interacting with these datasets over the internet. The BraVE project provides all necessary tools without compromising sensitive information such as individual data. Through secure internet protocols, advanced storage technologies and consistent API provided by BraVE project, we have succeeded to host BIPMed datasets.

References: [1] The Global Alliance for Genomics and Health, Science 352(6291); [2] GA4GH Genomics API available at <https://github.com/ga4gh/ga4gh-schemas>

Nível

Doutorado

Pavras-chave

Bioinformatics, Genetics, Data sharing

Título

Qualidade de vida, inflamação e genética: mudanças na saúde de cuidadores de pacientes com câncer de cabeça e pescoço em cuidados paliativos

Daniel Coraciara Pequeno, Juliana Carron, Karla Cristina Gaspar, Carmen Silvia Passos Lima, Gustavo Jacob Lourenço

Área

Genética

Resumo

Introdução: Ser cuidador informal de pacientes com câncer de cabeça e pescoço (CCP) implica em mudanças em sua rotina e cotidiano, podendo trazer desgaste físico e emocional e dessa forma, sofrimento. A produção da interleucina pró-inflamatória IL6 pode influenciar a severidade de dores, fadiga e depressão de pacientes com câncer e de seus cuidadores. Além disso, variantes genéticas de base única (SNVs), podem determinar diferenças individuais na ativação ou supressão de IL6 e indicam que a constituição genética pode também influenciar a qualidade de vida (QdV) dos cuidadores de pacientes com CCP. De fato, o alelo “C” da SNV *IL6* rs1800795 (c.-237G>C) proporcionou uma maior produção da IL6 e foi relacionado com o aumento de sintomas depressivos de indivíduos saudáveis e com a diminuição da QdV geral de cuidadores de pacientes com câncer de próstata, mama, cérebro e pulmão. No entanto, o papel da SNV *IL6* rs1800795 na alteração da QdV dos cuidadores de pacientes com CCP não foi descrito até momento. **Objetivos:** 1) avaliar a QdV dos cuidadores de pacientes com CCP; e 2) verificar se os distintos genótipos da SNV *IL6* rs1800795 influenciam as características psicológicas e físicas; e a QdV dos cuidadores de pacientes com CCP em cuidados paliativos. **Material e métodos:** O DNA genômico dos leucócitos do sangue periférico de 100 cuidadores informais (17 homens e 83 mulheres, idade média de 48 anos) de pacientes com CCP em estágios avançados (III ou IV) atendidos no Serviço de Oncologia Clínica do Hospital de Clínicas da Unicamp no período de outubro de 2016 a março de 2018 foi analisado pela PCR em tempo real, com ensaios TaqMan®, para a identificação dos genótipos. As informações sobre a QdV dos cuidadores foram obtidas por meio do questionário desenvolvido pela Organização Mundial de Saúde denominado WHOQOL-bref. O referido questionário inclui 26 questões relacionadas com o sentimento de satisfação da QdV de cada cuidador e é dividido em cinco domínios: QdV global, físico, psicológico, ambiental e relações sociais. As informações sobre as características sócio-demográficas (idade, sexo, cor da pele, estado civil, hábitos do tabagismo e do etilismo, orientação religiosa, grau de parentesco, cidade de procedência, tipo de transporte, ausente de atividade, e tempo de acompanhamento), psicológicas (histórico de depressão, sentimentos negativos, e sentido da vida) e físicas (dor física, energia do dia-a-dia, e satisfação com o sono) de cada cuidador foram obtidas por meio de questionários específicos. O teste de verificação do equilíbrio de Hardy-Weinberg (HW) foi

realizado para verificar se ocorreu distribuição preferencial de algum dos genótipos entre os cuidadores. A significância estatística das diferenças entre os grupos foi calculada por meio dos testes de Fisher ou qui-quadrado (χ^2) e regressão logística múltipla. Fatores com valores de $p < 0,05$ foram considerados significativos. **Resultados:** As amostras dos cuidadores de pacientes com CCP em cuidados paliativos estiveram em equilíbrio de HW para o locus *IL6* c.-237G>C ($\chi^2 = 0.15$, $p = 0.92$). Os cuidadores que utilizaram transporte coletivo ($p = 0,01$) e que estavam insatisfeitos com o sono ($p < 0,0001$), apresentaram pior QdV em relação ao domínio global. Os cuidadores ausentes de atividades apresentaram pior QdV ao domínio físico ($p = 0,04$). Os cuidadores que eram cônjuges ou filhos dos pacientes apresentaram pior QdV ao domínio psicológico ($p = 0,02$). Aqueles que eram solteiros ($p = 0,03$), com sentimentos negativos ($p = 0,03$) e que não possuíam um sentido para a vida ($p = 0,01$) apresentaram pior QdV no domínio social. Os genótipos *IL6* GC ou CC (57,9% vs. 42,1%, $p = 0,008$) e *IL6* GG (61,1% vs. 38,9%, $p = 0,03$) foram mais frequentes em cuidadores que apresentaram sentimentos negativos e falta de energia no dia-a-dia, respectivamente, em comparação aos outros genótipos. **Conclusões:** Os cuidadores que utilizaram transporte coletivo e se apresentaram insatisfeitos com o sono declararam pior QdV global. Aqueles ausentes de atividades, cônjuges ou filhos dos pacientes apresentaram pior QdV nos domínios físico e psicológico, respectivamente. Os cuidadores solteiros e aqueles que declararam desvalorização da vida e sentimentos negativos apresentaram pior QdV social. Ainda, a SNV *IL6* rs1800795 foi associada com a presença de sentimentos negativos e à falta de energia no dia-a-dia dos cuidadores possivelmente devido à maior produção de IL6. Acreditamos que os nossos resultados possam contribuir para identificar cuidadores de pacientes com CCP em cuidados paliativos que mereçam receber atenção psicológica especializada.

Nível

Doutorado

Pavras-chave

câncer de cabeça e pescoço, cuidadores, qualidade de vida, IL6, SNV

Título

Sub-convulsive doses of pentylenetetrazol modify the zebrafish larvae behavior

Thales Guimarães Parolari; Viviane Cristina Fais; Jhonathan Angel Araujo Fernández;
Nathalia Peixoto; Claudia Vianna Maurer-Morelli

Área

Genética

Resumo

Introduction: Zebrafish (*Danio rerio*) is recognized as a model of acute seizures. However, there is no indication in the literature whether zebrafish can become chronically epileptic or about the impact of sub-convulsive doses in the zebrafish brain. A chronic seizure model in zebrafish offers new opportunities of investigation given its advantages for cellular, molecular and drug screening studies, thus contributing to improve the currently knowledge about the mechanisms of epileptogenesis. Previous study of our group showed that the adult zebrafish did not present spontaneous seizures or behavior modifications after sub-convulsive doses of pentylenetetrazole (PTZ). In the present study, our main aim was to investigate the impact of sub-convulsive doses of PTZ on the zebrafish immature brain.

Materials and Methods: This study was approved by the Ethics Committee on Animal Use (CEUA) of UNICAMP #4426-1, #4660-1. Wild-type zebrafish larvae at 5 days post-fertilization (dpf) were separated in Control Group (CTL) and Pentylenetetrazole Group (PTZ). Animals from PTZ group were exposed to sub-convulsive doses of PTZ at 7.5 mM for 2 minutes over four weeks (once a day, Monday to Friday). Behavior and molecular profiles were assessed immediately after the first exposure to PTZ (5 dpf) and later at 9, 16 and 23 dpf (n = 25, each group). Animals from CTL were handled in the same way but in PTZ-free water. Behavior analysis were recorded by the Danio Vision equipment and analyzed with EthoVision software for quantification of velocity and distance traveled. To investigate the sensitization of the immature brain during the PTZ-sub-convulsive treatment, we exposed the zebrafish to convulsive doses of PTZ at 15mM and evaluated latency and number of seizures, which were examined by a double-blind individuals.

Results: Our results showed that sub-convulsive doses of PTZ significantly modified the behavior of animals, which presented an increased swimming activity; Distance (mm) 5dpf PTZ vs 5dpf CTL (191.975 ± 13.72 vs 87.519 ± 15.47 , $p = 0.0001$); 9dpf PTZ vs 9dpf CTL (174.381 ± 19.33 vs 56.595 ± 20.66 , $p = 0.0023$); 16dpf PTZ vs 16dpf CTL (136.604 ± 23.84 vs 21.938 ± 6.113 , $p = 0.0004$); Velocity (mm/s) 5dpf PTZ vs 5dpf CTL ($1,602 \pm 0.1145$ vs 0.730 ± 0.1291 , $p = 0.0001$); 9dpf PTZ vs 9dpf CTL (1.455 ± 0.1613 vs 0.472 ± 0.1725 , $p = 0.0023$); 16dpf PTZ vs 16dpf CTL (1.140 ± 0.199 vs 0.183 ± 0.0519 , $p = 0.0004$). The sub-convulsive PTZ-treatment was able to increase the brains response in comparison to CTL when both groups were exposed to the 15mM PTZ treatment. The PTZ group present a greater number of seizures: 5dpf PTZ vs 5dpf CTL ($3,167 \pm 0,4156$ vs $3 \pm 0,3947$, $p =$

0.7725); 9dpf PTZ vs 9dpf CTL ($3,167 \pm 0,465$ vs $1,875 \pm 0,2112$, $p = 0.0149$); 16dpf PTZ vs 16dpf CTL ($5,292 \pm 0,4564$ vs $3 \pm 0,2331$, $p < 0.0001$). No difference was found in latency for both groups.

Discussion: The PTZ sub-convulsive treatment during the zebrafish development was able to increase its swimming activity compared to the CTL group in all ages investigated. Besides, the sub-convulsive doses of PTZ become the zebrafish brain more sensitive to the PTZ 15mM.

Conclusion: Although the zebrafish had become more responsive to the PTZ-evoked seizure, no indication was obtained that the impact was not sufficient to make it chronically epileptic. These results, added to our previous results in adults, may indicate that zebrafish can be resistant to become epileptic, shedding new lights into the epilepsy research.

Support: FAPESP 2014/15640-8, CEPID-BRAINN 2013/07559-3 and CAPES.

Nível

Doutorado

Pavras-chave

Zebrafish. Pentylentetrazol. Epilepsy. Seizure. Candidate gene. Behavior.

Eletroencefalogram

Título

Identification of the genetic basis of familial mesial temporal lobe epilepsy

M. C. P. Athié¹, R. Secolin¹, A. S. Vieira³, M.E. Morita², C. Maurer-Morelli¹, M. Alvim², C.L. Yasuda², F. Cendes⁴, I. Lopes-Cendes¹

Área

Genética

Resumo

1. Department of Medical Genetics and Genomic Medicine, 2. Department of Neurology; School of Medical Sciences; 3. Department of Structural and Functional Biology, Institute of Biology; University of Campinas – UNICAMP, and 4. The Brazilian Institute of Neuroscience and Neurotechnology (BRAINN), Campinas, SP, Brazil.

Introduction: Mesial temporal lobe epilepsy (MTLE) constitutes the most frequent focal epilepsy in the adult population, and it is characterized by epileptic discharges originated from the mesial structures of the temporal lobe. MTLE is also frequently associated with histological abnormalities in the mesial temporal structures, such as the hippocampus, also known as mesial temporal sclerosis (MTS). Although MTLE +MTS were classically considered as sporadic, in which environmental factors seemed to play a more relevant role, our group previously identified a familial form of MTLE+MTS (FMTLE+MTS) with autosomal dominant inheritance and linked to a candidate locus on the chromosome (ch) 18p11.31 [1]. Using state-of-the-art techniques, we aimed to study further the family (F-10) with FMTLE+MTS previously linked to ch 18p in to identify the causative genetic variant. **Materials and Methods:** Peripheral blood DNA from all participants in the study was previously collected, and it is part of our biobank. All patients in the study were diagnosed as having FMTLE+MTS, based on clinical and encephalographic exams, according to International League Against Epilepsy (ILAE) defined criteria. Patients are prospectively followed, and all clinical, neuroimaging and inclusion/exclusion characterization have been previously described by our group [2]. Whole exome sequencing (WES) was carried out in nine members of the F-10 family, using the TruSeq Exome Enrichment Kit in an Illumina Hi Seq 2500 platform. Small Nucleotide Variants (SNVs) and Insertions/Deletions (*InDels*) discovery pipelines were followed according to the *Genome Analysis Toolkit* software best practices guideline [3]. Genome-Wide Human SNP Array 6.0 microarray chips were also carried out for 25 members of the F-10 family. A simple comparison of variants presence/absence was carried out for the affected and non-affected groups and Variant Effect Predictor (VEP) tool available at Ensembl database [4] was used to select and further validate the variants which could be associated to the FMTLE. **Results:** WES data analysis showed 1808 SNVs and more than 1000 *InDels* segregating only with the affected individuals.

After VEP filtering for greater deleterious impact, and Maximum Allele Frequency (MAF) < 5%, 3 SNVs (rs77251052, rs537005361 and rs72666050) and 1 deletion (ch8:23114758-23114759) remained. We also applied a filter exclusively for the 18p11.31 haplotype and confirmed the segregation of an SNV previously identified in the F-10 (rs79570056, at *LINC00667 gene*). Microarray analysis data showed 319 SNVs segregating between both groups, and, after VEP and MAF<5% filtering, 2 SNVs remained (rs11230701 and rs11821008). **Discussion:** In this study, we could not confirm the segregation of the haplotype 18p11.31 previously associated with the FMTLE in the F-10 family. Also, WES and Microarray experiments did not show any coincident SNVs segregating between the two groups. These differences found between this study and the 2012 study and between the microarray and WES experiments might be related to the techniques used and the number of individuals sampled. Nonetheless, some SNVs with greater deleterious implications were found associated with FMTLE in affected individuals, including one previously associated with this family – at *LINC00667 gene*). This gene codes for a long-non-coding RNA which is expressed in neural tissue, from fetal development to adulthood and was associated with cell cycle control. **Conclusion:** Our study shows that SNVs with great deleterious potential are segregating in the affected individuals of F-10. At this point it is still unclear whether this variant is a causal element or could be acting as a modifier of the phenotype in the F-10. Additional studies are being carried-out in order to better clarify the issue. **References:** [1] Maurer-Morelli C et al., Front Neurol 3:124 eCollection, 2012; [2] Kobayashy E et al., Neurology 56(2):166-72, 2001; [3] GATK - <https://software.broadinstitute.org/gatk/>; [4] VEP - <https://www.ensembl.org/info/docs/tools/vep/index.html>

Nível

Pós-doutorado

Pavras-chave

Familial Mesial Temporal Lobe Epilepsy, Mesial Temporal Esclerosis, dominant inheritance, Whole Exom Sequencing, SNP Array, Single Nucleotide Variants

Título

New approaches in the cystic fibrosis diagnosis: use of high-throughput sequencing technologies and in silico tools to identify and predict pathogenic variants

Stephanie Villa Nova Pereira, Fernando Augusto Lima Marson, Jose Dirceu Ribeiro, Antonio Fernando Ribeiro, Carmen Silvia Bertuzzo

Área

Genética

Resumo

Introduction: Cystic fibrosis (CF) is caused by *CFTR* mutations (~400 pathogenic). Allelic heterogeneity challenges the molecular diagnosis and precision medicine approaches in CF. **Purpose:** To identify *CFTR* variants by high-throughput sequencing (HTS) and predict the pathogenicity of the new variants by in silico tools. **Methods:** 169 CF patients had genomic DNA submitted to a Targeted Gene Sequencing with custom panel. Results were obtained from Basespace® and the alignment from TruSeq® Amplicon by Smith-Waterman algorithm. The variants annotation was made in VariantStudio® and confirmed in the Integrative Genomics Viewer. American College of Medical Genetics and Genomics and the Association for Molecular Pathology recommendations (2015) were applied to deduce the pathogenicity using six in silico tools: MutationTaster, MutPred-2, MutPred-LOF, MutPred-Splice, PolyPhen-2, Human Splice Finder. **Results:** A total of 62 variants were identified in 169 CF patients (3 patients had 3 variants). The most frequent alleles were: c.1521_1523delCTT, p.Phe508del (n=192; 56.30%), c.1624G>T p.Gly542X (n=26; 7.62%), c.3909C>G, p.Asn1303Lys (n=11; 3.23%), c.3484C>T, p.Arg1162X and c.1000C>T, p.Arg334Trp (both n=9; 2.64%). Among identified mutations: 41 were pathogenic, according to the literature [classified as: (I) n=23 (56.09%); (II) n=6 (14.63%); (III) n=1 (2.43%); (IV) n=6 (14.63%); (IV and V) n=1 (2.43%); (VI) n=4 (9.75%)]; 14 had uncertain significance (9 being pathogenicity in all predictors and 5 being discordant); and 7 new mutations were identified, evaluated and, based on the theoretical type of change + prediction analysis, we suggested the classification of c.(580+1_581-1)_(2615+1_2616-1)dup, c.1936G>T, p.Gly646X and c.3557_3557delA, p.Pro1186Leufs as class I. There was concordance of the predictors as “likely pathogenic” for c.*1233T>A, c.2804T>A, p.Leu935Gln, and c.4281C >T, p.Ile1427=. Also, c.974A>T, p.Tyr325Phe presented 1 discordant result among the predictors. Compared with the CFF data, among the mutations described, 7 are not in the registry and, among the potentially pathogenic ones, 4 were described. **Conclusion:** HTS plays a major progress in CF molecular diagnosis and was effective to detect rare and new variants. The use of in silico tools are an important step to classify the pathogenicity. HTS and in silico analysis can identify *CFTR* mutations and to give the opportunity to include the precision medicine into daily practice in a near future.

Nível



Doutorado

Palavras-chave

Delineation of diseases; Targeted sequencing ; Precision Medicine

Título

Análise Molecular do Gene PAPSS2 em Pacientes 46,XX com Hiperandrogenismo Idiopático

Luana G. dos Santos; Taís N. Mazzola; Sofia Helena Valente de Lemos Marini; Maricilda Palandi de Mello; Gil Guerra-Júnior; Mara Sanches Guaragna

Área

Genética

Resumo

O hiperandrogenismo é uma das condições endócrinas mais comuns em mulheres em idade reprodutiva, afetando aproximadamente 7% das mulheres. É caracterizada pelo aumento da produção ou ação de andrógenos. Mulheres com hiperandrogenismo podem apresentar hirsutismo, disfunção ovulatória, infertilidade, clitoromegalia e até virilização e masculinização. A etiologia, quando identificada, pode variar desde disfunções ovarianas e adrenais até tumores nos ovários e nas adrenais. Quando a causa permanece desconhecida os pacientes são classificados com hiperandrogenismo idiopático (HI). Em 2009 foram descritas mutações em heterozigose composta no gene *PAPSS2* (MIM * 603005, NM_004670) associadas à HI. O gene *PAPSS2* codifica a 3'-fosfoadenosina-5'-fosfossulfato (PAPS) sintase tipo 2, que fornece o sulfato a todas as sulfotransferases humanas, incluindo a *SULT2A1*. A *SULT2A1*, por sua vez, converte a desidroepiandrosterona (DHEA) em sua forma inativa, a sulfato de DHEA (DHEAS), um processo catalítico no qual a PAPS sintase tipo 2 está envolvida. O gene *PAPSS2* compreende 12 exons e está localizado no cromossomo 10. O objetivo deste estudo foi avaliar a sequência desse gene em pacientes 46,XX com manifestação clínica de clitoromegalia ou pubarca precoce. Os 12 exons, aproximadamente 700 pb das regiões 5'UTR, 3'UTR e as regiões limítrofes exon-intron do gene *PAPSS2* foram sequenciados por método Sanger. Não foram identificados variantes patogênicas. No entanto, identificamos as seguintes variantes raras de nucleotídeos únicos (SNV) em heterozigose: c.27+293A>G (rs143716379) no íntron 1 (MAF <0,05); c.753+101C>T no íntron 6 (rs557350619) e c.881-159A>T no íntron 8 (rs968001089) (MAF <0,01, 100 genomas, TOPMED) em três pacientes não relacionadas. Além destas variantes intrônicas, foi identificada uma substituição sinônima, em heterozigose, em outra paciente não relacionada: c.276T>C/p.Ser92= (rs17124941) no éxon 3. Esta variante está classificada como benigna no banco de dados ClinVar e está associada com Displasia Espondiloepimetáfisária tipo Pakistani. Realizamos predição in silico por meio do programa on-line SpliceAid e, após troca nucleotídica T>C, observa-se que a proteína silenciadora de splicing hnRNP I não se liga mais ao sítio mutante. Dada a raridade das SNVs, um estudo mais aprofundado será fundamental para entender os aspectos genéticos do hiperandrogenismo em mulheres.

Nível



Graduação

Palavras-chave

Hiperandrogenismo idiopático, gene PAPSS2, variantes de nucleotídeo único.

Título

Reanálise e interpretação de Variações de Número de Cópias em indivíduos com Anomalias Congênitas Múltiplas e (ou) Atraso no Desenvolvimento Neuropsicomotor – Resultados Preliminares

Samira Spineli Silva, Ilária Cristina Sgardioli, Ana Paula dos Santos, Vera Lúcia Gil-da-Silva-Lopes, Társis Paiva Vieira

Área

Genética

Resumo

Reanálise e interpretação de Variações de Número de Cópias em indivíduos com Anomalias Congênitas Múltiplas e (ou) Atraso no Desenvolvimento Neuropsicomotor – Resultados Preliminares

Samira Spineli Silva¹, Ilária Cristina Sgardioli¹, Ana Paula dos Santos¹, Vera Lúcia Gil-da-Silva-Lopes¹, Társis Paiva Vieira¹

¹ Departamento de Genética Médica e Medicina Genômica – Faculdade de Ciências Médicas - Unicamp

A Análise Cromossômica por *microarray* (*Chromosomal Microarray Analysis – CMA*) é o primeiro teste indicado para a investigação etiológica em indivíduos com Anomalias Congênitas Múltiplas (ACM) associadas ou não ao Atraso de Desenvolvimento Neuropsicomotor (ADNPM) ou Deficiência Intelectual (DI). Os trabalhos anteriores deste grupo de pesquisa relataram como relevantes apenas Variações de Número de Cópias (*Copy Number Variantion – CNVs*) acima de 300 kb. Atualmente, as diretrizes recomendadas pelo Colégio Americano de Genética Médica e pelo Grupo Europeu de Citogenética Humana, classificam as *CNVs* em Benignas (Classe I), Provavelmente Benignas (Classe II), de Significado Clínico Incerto (Classe III), Provavelmente Patogênicas (Classe IV) ou Patogênicas (Classe V), sendo as alterações de Classe III, IV e V, independentemente do tamanho, relatadas. Considerando a atualização das bases de dados, a reanálise das *CNVs* de Classe III após certo período de tempo, pode possibilitar a sua reclassificação e a conclusão do diagnóstico. Diante deste fato, propomos a reanálise dos dados de *CMA* de 326 indivíduos com ACM e (ou) RDNPM/DI que foram realizados entre 2012 e 2018 e que haviam sido mapeados anteriormente na versão do genoma GRCh37/hg19. Neste trabalho, os dados foram reanalisados no programa *Chromosome Analysis Suite (ChAS* - versão 4.0.0.385 (r28959) – *Affymetrix*[®]) (hg38), utilizando as quantidades mínimas de marcadores (25 para deleções e 50 para duplicações). Até o momento, 121 casos investigados previamente com o *Chip Cytoscan 750K* (32) ou *HD* (89) Array (*Affymetrix*[®], Santa Clara, CA, USA) foram incluídos no estudo. Destes, 21 casos com alterações patogênicas identificadas na primeira análise não foram reanalisados, pois o diagnóstico já havia sido concluído. Os 100 casos restantes, foram reanalisados seguindo

um fluxo de trabalho interno, que incluiu, além da interpretação de acordo com bancos de dados internacionais, a comparação de cada alteração com um banco de dados composto por 117 indivíduos controle da população geral brasileira. Entre os casos reanalisados encontrou-se: 49 indivíduos com *CNVs* de Classes I e II; 38 indivíduos com *CNVs* de Classe III, dos quais 27 possuem *CNVs* menores de 300 kb; e 13 indivíduos tiveram *CMA* normal. Não foram encontradas *CNVs* de Classes IV ou V entre os indivíduos reanalisados. Apesar das recomendações internacionais, as *CNVs* de classe III dos casos reanalisados neste estudo ainda não podem ser relacionadas ao quadro clínico apresentado e consideradas como um diagnóstico conclusivo. Entretanto, a investigação do conteúdo gênico presente nessas *CNVs* de classe III, bem como uma correlação genótipo-fenótipo mais detalhada deve ser realizada. Portanto, a reanálise dos dados de *CMA* não permitiu aumento na taxa de diagnóstico nesses dados preliminares.

Apoio financeiro: CAPES, CNPq, FAPESP.

Nível

Doutorado

Palavras-chave

anomalia congênita; deficiência intelectual; análise de microarranjos.

Título

IDENTIFICATION OF MUTATIONS ASSOCIATED WITH FOCAL CORTICAL DYSPLASIA USING NEXT GENERATION SEQUENCING

V.S. de Almeida¹, S.H. Avansini¹, M. Borges¹, F.R. Torres¹, F. Rogério², B.S. Carvalho³,
A. M. Canto¹, E. Ghizoni⁴, H. Tedeschi⁴, C.L. Yasuda⁴, F. Cendes⁴, I. Lopes-
Cendes¹ ¹Department of Medical Gen

Área

Genética

Resumo

Introduction: Malformations of cortical development (MCD), including focal cortical dysplasia (FCD), can cause epilepsy and are often associated with the occurrence of refractory seizures [1]. FCD is characterized by alterations in the cytoarchitecture also observed in other MCDs, such as tuberous sclerosis (TS) and hemimegaencephaly (HME) [2,3]. Recently, mosaic mutations were detected in TS, HME and FCD [4]; however, it is still unclear whether somatic mosaicism is indeed frequent in FCD [4].

Materials and Methods: Deep sequencing of the mTOR and GATOR pathway genes was performed on genomic DNA extracted from brain tissue resected by surgery (BTRS) and blood samples of 12 patients with FCD. We performed capturing and enrichment with SeqCap EZ Choice Library (NimbleGen, Roche). Samples were sequenced following a 150bp paired-end protocol in a Miseq (Illumina), to achieve at least 600x of average coverage. We aligned sequences using BWA-MEM and performed realignment around SNPs and indels, quality recalibration and variant calling using the Genome Analysis Toolkit (GATK). We evaluated mosaicism using Mutect2, VarScan, and Strelka. Variants were classified as mosaic mutations when less than 10% of reads are not aligned to the human genome reference and are present only in BTRS. Variants were filtered prioritizing frameshift, missense, nonsense and splicing site mutations that were localized in coding regions or exon-intron boundaries. In addition, we also focused on variants not described previously or variants whose minor allele frequency (MAF) is ≤ 0.01 . Effect of variants was evaluated using Variant Effect Predictor (VEP).

Results: We identified mosaic mutations in 67% of patients of our cohort (n=8/12). A total of 10 genes were affected by 11 mosaic mutations. Five mutations, two localized in *MTOR*, one in *DEPDC5*, *TSC2* and *RPTOR* gene, were already described in the literature. In addition, six mutations affecting *RPS6KA1*, *ULK1*, *MAPK3*, *PIK3CD*, *WDR59*, and *WDR24* were not previously reported in patients with FCD. These mutations were not found in the Exome Aggregation Consortium (ExAC) and a in a Brazilian database of genomic variants (www.BIPMed.org). VEP classified all variants as probably damaging.

Discussion/Conclusion: We identified somatic mutations in genes of the mTOR and GATOR pathways. Most of the mutations identified have never been described. Furthermore,

somatic mutations in mTOR genes seem to be relatively common in patients with FCD since they are present in 67% subjects of our cohort. Interestingly, three patients studied had two potentially deleterious somatic mutations in genes of the mTOR pathway, supporting the ‘two hits hypothesis’ for FCD etiology. Additional experiments, including deep sequencing of a large number of patients and digital PCR, will be carried out to confirm these preliminary findings.

References: [1] Kuzniecky RI. *Epilepsia*. 35 Suppl 6: S44-5 6, 1994. [2] Fauser S, Huppertz HJ, Bast T, et al., *Brain* 129:1907-16, 2006. [3] Mühlebner A, Coras R, Kobow K, et al., *Acta Neuropathol* 123:259-72, 2012. [4] Becker AJ, Urbach H, Scheffler B, et al., *Ann Neurol* 52:29-37, 2002.

Nível

Doutorado

Pavras-chave

Epilepsy, Focal Cortical Dysplasia, NGS, Mosaicism. mTOR pathway

Título

Circulating cell-free DNA methylation - Potential biomarker for Mesial Lobe Epilepsy and Stroke

D.C.F. Bruno¹, M. Martim¹, A. Donatti¹, W. Souza¹, D.B. Dogini¹, S.H. Avansini¹, M. Alvim², C.L. Yasuda², B.S. Carvalho³, W.M. Avelar², A.A.V.O Souza², F. Cendes², I. Lopes-Cendes¹.

¹Department of Medical Genetics and Genomic Medicine, ²Department of Neurology; School of Medical Sciences; ³Department of Statistics, Institute of Mathematics, Statistics and Scientific Computing. University of Campinas (UNICAMP) and the Brazilian Institute of Neuroscience and Neurotechnology (BRAINN), Campinas, SP, Brazil.

Área

Genética

Resumo

Epilepsy and stroke are neurological diseases which represent public health problems. Stroke is the second leading cause of death worldwide and epilepsy affects more than 50 million people worldwide, with mesial temporal lobe epilepsy (MTLE) being the most frequent [1,2]. Diagnosis and prognosis of patients with stroke and epilepsy is still a challenge since it is based on subjective clinical signs and symptoms [3,4]. Therefore, the identification of biomarkers for the diagnosis and establishment of prognosis becomes essential. Methylated cell-free circulating DNA (cfDNA) has recently emerged as a candidate for biomarker since it can be analyzed and quantified noninvasively [5]. Initially this study was divided into three phases, (1) isolate and quantify cfDNA present in plasma of patients with MTLE, stroke and controls; (2) sequencing the whole genome bisulphite (WGBS) of cfDNA isolated from patients and controls, and identifying the differentially methylated regions (DMRs) to be used as biomarkers; (3) to customize panels with DMRs to be used in an expanded sample of patients with stroke and MTLE to validate the potential biomarkers previously identified. More specifically the cohort of phases 1 and 2 are composed of 10 patients with medically refractory MTLE, 10 with patients with responsive MTLE, 10 patients in the acute phase of stroke, 10 in the chronic phase of stroke, and 10 control subjects. In phase 3, an independent cohort of 100 patients with MTLE, 100 with stroke and 100 controls will be included. To date, we have completed the recruitment of 110 controls, 120 patients with MTLE, and part of the cohort of stroke patients (75 patients, being 35 in the acute phase and 40 chronic). For the investigation phase, MTLE patients were selected according to the most prevalent drug use, and the combination of two drugs, Carbamazepine and Clobazam, which was used by more than 30% of our patients, regardless of severity (responsive or refractory). The main phenotypic characteristics of the MTLE and stroke cohort were annotated to be subsequently grouped. Moreover, cfDNA extraction was standardized, and our preliminary results, by quantification in Qubit, indicate that there is a modest increase in the total concentration (ng)

of cfDNA in patients with refractory MTLE (29.4 ± 4.9) in relation to the responsive patients (25.1 ± 4.1) and controls (25.6 ± 4.2). In addition, we found an even greater increase in the concentration of cfDNA in patients with acute stroke (27.5 ± 6.8) when compared to chronic patients (16.8 ± 4.1). In conclusion, to date, we recruited and characterized the complete cohort of patients with MTLE and controls, and a significant number of the stroke cohort as well. In addition, we standardized the cfDNA extraction method, and the quantification of the cfDNA samples already indicated the potential increase of cfDNA as a marker of severity for MTLE and stroke.

Nível

Pós-doutorado

Pavras-chave

cell-free DNA, methylation, biomarker, stroke, epilepsy

Título

Uso de ferramentas computacionais na medicina de precisão para validar a consonância de patogenicidade entre variantes: o exemplo do VX-770 na fibrose cística

Stephanie Villa-Nova Pereira, Carmen Sílvia Bertuzzo, Fernando Augusto Lima Marson

Área

Genética

Resumo

Introdução: A fibrose cística (FC) é um erro inato do metabolismo, no qual o transporte celular de íons cloreto e bicarbonato são anormais devido a alterações estruturais e funcionais na proteína CFTR causada por variantes patogênicas em um gene homônimo com mais de 2000 variantes (~300 patogênicas). Devido a variabilidade genética e clínica em uma doença monogênica autossômica e recessiva, com acometimento principalmente pulmonar, a FC se tornou um modelo para o estudo e aplicação da medicina de precisão. No entanto, os estudos clínicos demandam elevado investimento e, normalmente, um grande número de participantes. Dessa forma, testamos a efetividade de ferramentas *in silico* em variantes para quais o uso do VX-770 é indicado, afim de validar sua capacidade de identificar a patogenicidade e a consonância entre os preditores para efetivar o uso da droga. **Métodos:** Um total de 34 variantes no *CFTR*, nas quais o uso do VX-770 foi aprovado pelo FDA foram analisadas para patogenicidade por 6 métodos computacionais. **Resultados:** Das 34 variantes no *CFTR*: (i) 21 (61,76%) tiveram concordância quanto a patogenicidade no MutationTasting, SNPeffect 4.0, CADD 1.4, PolyPhen-2 e MutPred-LOF; (ii) 13 (38,23%) foram consideradas patogênicas em 4 das ferramentas (MutationTasting, CADD 1.4, PolyPhen-2 e MutPred-LOF), havendo discordância com o SNPeffect 4.0. Os preditores de alterações de sítio de splice mostraram que: (i) 11 (32,35%) variantes tiveram resultado concordante para o MutPred Splice e Human Splicing Finder, sendo 6 (16,65%) com sítio de splice e 5 (14,71%) ausência de splicing; (ii) 23 (67,65%) tiveram a alteração de sítio de splice apenas pelo Human Splicing Finder. **Conclusão:** As ferramentas *in silico* identificaram a patogenicidade para as variantes no *CFTR* nas quais o uso do VX-770 é aprovado pelo FDA, sendo o melhor resultado obtido pela concomitância do uso do MutationTasting, CADD 1.4, PolyPhen-2 e MutPred-LOF. Dessa forma, as ferramentas *in silico*, podem ser úteis na comprovação da consonância de outras variantes de *CFTR* candidatas ao uso do VX-770, quanto a patogenicidade e resposta a droga.

Nível

Doutorado

Pavras-chave



CFTR; Lumacaftor; Medicina de precisão; Ferramentas in silico

Título

Aplicações da CMA em fendas orais típicas

Elaine Lustosa-Mendes, Ana Paula dos Santos, Társis Paiva Vieira, Isabella Lopes
Monlleó, Vera Lúcia Gil-da-Silva-Lopes

Área

Genética

Resumo

Introdução: Fendas orais típicas (FOT) são a malformação craniofacial mais frequente em humanos, tendo prevalência global de 1:700 nascidos vivos e etiologias diversas. Aproximadamente 30% dos casos estão associados a outros defeitos estruturais compondo quadros sindrômicos (FOTS). Os desequilíbrios genômicos estão entre as etiologias reconhecidas neste grupo, embora com impacto ainda não completamente determinado. **Objetivos:** Investigar desequilíbrios genômicos em casos de FOT e identificar características clínicas relevantes para suspeição de FOTS. **Método:** Foi realizado estudo transversal e descritivo, a partir de dados de 1647 indivíduos com FOT registrados na Base Brasileira de Anomalias Craniofaciais. Destes, foram selecionados 55 indivíduos com FOT associada a pelo menos um defeito *major* (FOTS) e 45 indivíduos com FOT associada a quatro ou mais defeitos *minor* (FOTNS). A investigação de desequilíbrios genômicos foi realizada utilizando-se *GeneChip System CytoScan 750K* e *CytoScan HD* (Affymetrix®). A análise de dados foi realizada no programa *Chromosome Analysis Suite v.3.3* (Affymetrix®). Foram classificados como CMA alterado os casos que apresentaram variáveis patogênicas e possivelmente patogênicas de acordo com as diretrizes propostas pelo Colégio Americano de Genética Médica. Foi empregado Teste de Fisher para comparação entre variáveis categóricas e Kruskal-Wallis para comparação entre médias, adotou-se $p < 0,05$. **Resultados:** Foram identificados nove casos com CMA alterados. Destes, oito pertenciam ao FOTS (14,55%) e um ao FOTNS (2,22%) ($p = 0,0321$). Indivíduos com FOT e CMA alterado apresentaram maior frequência de prematuridade ($p = 0,0038$), menor média de peso ($p = 0,0008$), comprimento ($p = 0,0011$) e de perímetro cefálico ($p = 0,0208$) ao nascimento e maior média de sinais *minor* ($p = 0,00353$). **Conclusão:** A técnica de CMA contribuiu para elucidação etiológica em 9% dos casos. O maior número de defeitos *minor*, prematuridade, baixo peso, comprimento e perímetro cefálico ao nascimento devem chamar a atenção do pediatra para a necessidade de investigação etiológica mais aprofundada de indivíduos com FOT. Apoio: FAPESP, FAPEAL e CNPq.

Nível

Doutorado

Pavras-chave

fendas orofaciais; chromosomal microarray analysis; base de dados; diagnóstico;

Título

Identifying circulating biomarkers in patients with symptomatic and asymptomatic carotid artery stenosis: a preliminary report

F. S. Oliveira, A. Donatti, D. B. Dogini, A.A. Viana Oliveira e Sousa, D. dos Santos Silva, M. Santos, D. de Souza Fonseca, A. T. Guillaumon, W. M. Avelar, W. N. Junior, I. Lopes-Cendes

Área

Genética

Resumo

Stroke can occur due to an embolic blood clot formed by the rupture of an atherosclerotic plaque [1]. Therefore, the search for biomarkers related to plaque rupture could help the identification of patients with higher stroke risk. Circulating microRNAs, found in plasma microvesicles, exosomes and conjugated with lipoproteins, are non-coding RNAs molecules which are involved in the fine regulation of gene expression, and have been proposed as disease biomarkers for several conditions [2,3]. Thus, the main goal of this study is to investigate whether differences in microRNA profiles could be used as biomarkers to identify patients at a higher risk of atherosclerotic plaque rupture. We will study the profile of circulating microRNAs in patients with symptomatic and asymptomatic carotid stenosis in comparison to healthy controls. The total number of patients studied is 120, divided into the following groups: 30 with mild asymptomatic stenosis (MAS), 30 cardioembolic stroke patients with mild asymptomatic stenosis (CS-MAS), 30 with severe asymptomatic stenosis (SAS) and 30 with severe symptomatic stenosis (SSS). Peripheral blood has been collected from all patients for subsequent microRNA extraction and cDNA library preparation. MicroRNA expression will be studied using RNA-sequencing and subsequently analyzed using bioinformatics protocols. Here we report the results of the phenotypic characterization of the cohort already collected, which is composed of 98 individuals. For the 30 MAS patients (mean age $60,7 \pm 9,1$) the risk factors identified are hypertension (100%), smoking (60%), dyslipidemia (46%) and diabetes (46%). We have a cohort of 14 CS-MAS patients (mean age $64 \pm 9,8$) the risk factors identified are hypertension (82%), smoking (54%), dyslipidemia (54%) and diabetes (30%). For the 29 SAS patients (mean age $68,1 \pm 9,2$) the risk factors identified are hypertension (88%), smoking (56%), dyslipidemia (64%) and diabetes (48%). Finally, we have collected 25 SSS patients (mean age $72 \pm 10,2$) the risk factors identified are smoking (85%), hypertension (76%), dyslipidemia (65%) and diabetes (45%). Here we present preliminary results of our study which is likely to aid in the identification of non-invasive biomarkers related to the formation, growth, and rupture of the atherosclerotic plaque.

References:

[1] Munshi, A. et al., <https://doi.org/10.1016/j.gene.2014.11.015>

[2] Valadi, H. et al., <https://doi.org/10.1038/ncb1596>

[3] Igaz, P., <https://doi.org/10.1007/978-3-0348-0955-9>

Nível

Mestrado

Pavras-chave

Atherosclerosis, Stroke, MicroRNA, Carotid Stenosis

Título

ANÁLISE DE GENES AMPLIFICADOS EM AMOSTRAS DE ADENOMA PLEOMORFO E CARCINOMA EX-ADENOMA PLEOMORFO PELA TÉCNICA DE CGH-ARRAY

Wellington Lima Sabino, João Figueira Scarini, Reydson Alcides De Lima Souza Érika Egal, Álfio José Tincani, André Del Negro, Luiz Paulo Kowalski, Albina Altemani e
Fernanda Viviane Mariano

Área

Genética

Resumo

Introdução: O adenoma pleomorfo (AP) é a lesão benigna mais comum das glândulas salivares e mesmo que raro pode apresentar transformação maligna para carcinoma ex-adenoma pleomorfo (CXAP). Nos últimos anos, a patogênese do CXAP vem sendo atribuída ao acúmulo de distúrbios genéticos em AP pré-existentes. No entanto, não existe confirmação se há um gene alvo comum envolvido em todos os subtipos histopatológicos ou se os fatores decisivos para a transformação maligna em um subtipo histopatológico sejam específicos. **Objetivos:** Analisar genes encontrados em amostras de AP e CXAP por meio da técnica de CGH-array em trabalho prévio de Pós-doutorado (Processo FAPESP 2011/23366-5; CEP/FOP 002/2011). **Metodologia:** Os genes encontrados foram analisados por meio da ferramenta virtual InteractiVenn (<http://www.interactivenn.net/>) e agrupados em uma planilha do Microsoft Excel. **Resultados:** Dos 460 genes amplificados nas amostras estudadas, 287 (62,4%) estavam relacionados apenas ao CXAP enquanto que 144 (31,3%) ao AP residual. Vinte e nove (6,3%) destes genes eram comuns entre AP residual e CXAP. Quanto ao grau de invasão do CXAP, houve aumento no número de genes amplificados a medida que o grau de invasão e agressão aumentava: 8 genes relacionados ao CXAP intracapsular, 65 ao CXAP minimamente invasivo e 373 ao fracamente invasivo. Além do mais, entre AP residual e CXAP intracapsular, dois genes foram comuns aos dois grupos: ERBB2 e GRB7. Quanto ao subtipo histológico, as amostras de alto grau apresentaram mais ampliações (320 genes amplificados) do que as de baixo grau (129 genes). Três destes genes eram comuns entre AP residuais e CXAP: HMGA2, RPSAP52 e LOC100129940. Quanto as repetições, MYNC, ERBB2, BRIP1 e HMGA2 foram os genes amplificados mais repetidos nos AP residuais. Por outro lado, HMGA2, ERBB2, CDK12, RPSAP52, LOC100129940, LOC100507250 foram os genes com mais repetições em CXAP. **Conclusão:** Nossos resultados sugerem que HMGA2, ERBB2 e RPSAP52 possam ter papel fundamental na carcinogênese do AP, enquanto que GRB7, CDK12, MYNC e BRIP1 parecem atuar como coadjuvantes.

Nível

Graduação

Pavras-chave

adenoma pleomorfo, carcinoma ex-adenoma pleomorfo, alterações genéticas, alterações metabólicas, ampliações, CGH-array

Título

METABOLOMIC PROFILES OF PATIENTS WITH ISCHEMIC STROKE: SEARCHING FOR BIOMARKERS

D. C. Rosa; A. Donatti; F. S. Oliveira; A. B. Godoi; A. Canto; A. Sousa; W. M. Avelar; M. Quintero; L. Tasic; I. Lopes-Cendes

Área

Genética

Resumo

Ischemic stroke (IS) is one of the most common causes of mortality worldwide and represents 80% of all stroke cases. Previous studies have shown that some metabolites can be markers of oxidative injury to vascular endothelial cells and neuromodulation after brain ischemia. Among biomarkers, which are small molecules that are dysregulated during diseases and that can be used to improve diagnosis and to determine prognosis, including responses to treatment, this study aims to identify if there are specific metabolites in plasma samples from patients with IS in the acute and chronic stages. Up to the moment, we evaluated 11 plasma samples, using nuclear magnetic resonance (NMR) techniques, which were divided into 3 groups: 4 samples from patients in the acute phase of IS (less than 24 h after event), 4 samples from patients in the chronic phase of IS (higher than 3 months after event) and 3 samples from healthy and age-matched individuals. Samples were evaluated using ^1H NMR spectra, recorded under the same conditions in a 600 MHz spectrometer (Bruker). Data processing and interpretation were performed using a combination of liquid-state NMR techniques and chemometric analysis. A preliminary evaluation revealed stronger signals in samples from patients in the acute phase of IS at spectral regions δ 8.20, δ 8.25, δ 8.40 and δ 8.50 when compared to samples of chronic phase and healthy controls. These signals are mainly related to aromatic and acid hydrogen atoms and probably metabolites from the mitochondrial oxidation of fatty acids and DNA damage repair. We report here for the first time results of a metabolomic analysis in plasma samples of patients in the acute and chronic phase of IS. The observed distinct metabolic signatures in plasma samples of patients in the acute stages of IS might open up the possibility to identify specific metabolites as biomarkers for acute IS.

Nível

Graduação

Pavras-chave

Stroke, Atherosclerosis, Metabolomics, NMR

Título

ANÁLISE DA EXPRESSÃO DE GENES RELACIONADOS AO METABOLISMO LIPÍDICO E GLICOGÊNICO EM ADENOMAS PLEOMORFOS E CARCINOMAS EX-ADENOMAS PLEOMORFOS

João Figueira Scarini, Larissa Fernandes, Louyse Vizotto Carvalho, Reydson Alcides De Lima Souza, Érika Egal, Álfio José Tincani, André Del Negro, Luiz Paulo Kowalski, Albina Altemani, Débora Ca

Área

Genética

Resumo

Introdução: O Carcinoma Ex-Adenoma Pleomorfo (CXPA) surge de um Adenoma Pleomórfico (AP) e supõe-se um ganho da lipogênese e glicogênese durante sua transformação maligna. O aumento da lipogênese é uma característica das células cancerosas, constituída pelo aumento da síntese de ácidos graxos pela enzima ácido graxo sintase (FASN) e pelo acúmulo de gotas lipídicas citoplasmáticas, que expressam Adipofilina. Já o aumento do metabolismo glicolítico vem sendo associado a atividade de enzimas glicolíticas e transportadores de glicose (GLUTs), cuja expressão é induzida via HIF-1 (fator indutor de hipóxia 1). **Objetivos:** Analisar a expressão gênica de FASN, Adipofilina, HIF-1 α e GLUT-1 em amostras de AP e CXAP. **Metodologia:** A análise de expressão gênica dos genes FASN, Adipofilina, HIF1- α e GLUT-1 foi realizada pelo método de PCR em Tempo Real (qPCR). Quatorze casos de AP e 14 casos de CXAP foram avaliados. **Resultados:** FASN, Adipofilina, HIF-1 α e GLUT-1 foram mais expressos em CXAP do que em AP, embora não tenha havido diferença significativa entre os níveis de expressão de Adipofilina em CXAP e AP. **Conclusão:** A maior expressão de FASN, HIF1- α e GLUT-1 em CXAP pode estar associada à transformação maligna do AP, enquanto que estudos adicionais são necessários para entender o papel da Adipofilina na carcinogênese do AP. Além do mais, este é o primeiro estudo a investigar o papel destes genes na transformação maligna do AP.

Nível

Mestrado

Pavras-chave

adenoma pleomorfo, carcinoma ex-adenoma pleomorfo, alterações genéticas, alterações metabólicas, expressão gênica

Título

Whole genome DNA methylation pattern in hippocampal tissue of patients with mesial temporal lobe epilepsy: a progress report

J. C. Geraldis, D. B. Dogini, A.M. Canto, S.H. Avansini, M. Alvin, F. Rogerio, C.L. Yasuda, B. S. Carvalho, F. Cendes, I. Lopes-Cendes

Área

Genética

Resumo

Introduction: Mesial temporal lobe epilepsy (MTLE) associated with hippocampal sclerosis is one of the most frequent and most severe types of epilepsy since many patients are refractory to antiepileptic drug treatment [1]. In these patients, a surgical procedure may be a therapeutic alternative, which includes the surgical resection of hippocampal tissue presenting with the histopathological hallmarks of mesial temporal sclerosis [2]. DNA methylation is the most studied epigenetic mechanism since it acts on gene regulation and may be reversible [3]. Thus, our main hypothesis is that the differences in gene expression identified in surgical specimens of patients with MTLE may be caused, at least in part, by differentially methylated regions in the genome. Furthermore, we will integrate the methylome data with transcriptome and proteomics from the same patients, and compare it with the same data from autopsy controls.

Materials and Methods: We selected ten patients with MTLE and five control individuals from an autopsy. The patients are organized in two groups: one with less than 20 years of disease ($n = 5$); and another with more than 20 years of disease duration ($n = 5$). Tissues from patients and autopsy were immediately frozen in liquid nitrogen until further use. Laser microdissection was performed to isolate the hippocampal *dentate gyrus*. DNA was extracted from the *dentate gyrus* using phenol-chloroform protocol [4] and quantified with *Qubit High Sensitivity (Thermo Fisher)*. Next, we performed the bisulfite conversion and the sequencing library construction using the *Pico Methyl-Seq Library Kit (Zymo Research)* for future whole genome sequencing (*Illumina Platform*).

Results: All the tissues from the ten patients and five controls were microdissected. The phenol-chloroform protocol produced DNA with good quality but low quantity; however, we were able to optimize the protocol to obtain good DNA concentration in the whole genome sequencing libraries.

Discussion/Conclusions: We believe that by integrating multiple modalities of omics data we will achieve a better understanding of the molecular mechanism involved in mesial temporal sclerosis.

References: [1] Wieser, H.G. et al. *Epilepsia*, 2004. 45(6): p. 695-714; [2] Lee, S. et al. *Journal of Epilepsy Research*, 2014. 4: p. 1- 6; [3] Mohn, F. et al. *Mol Cell*, 2008. 30(6): p. 755-66; [4] Maniatis et al. *Acta Biotechnol*, 1982: 5(1): 104-104.



Nível

Mestrado

Palavras-chave

methylome, DNA, epilepsy

Título

SEQUÊNCIAMENTO DE NOVA GERAÇÃO PARA QUANTIFICAÇÃO DA DOENÇA RESIDUAL MÍNIMA NA LEUCEMIA LINFOIDE AGUDA POR REARRANJOS EM TCR GAMMA

Natália Paiva do Nascimento; Patricia Yoshioka Jotta; João Meidanes; Guilherme Nilo Navarro Giusti; José Andres Yunes.

Área

Genética

Resumo

A leucemia linfóide aguda (LLA) é o câncer mais comum na infância. A quantificação das células leucêmicas residuais (doença residual mínima – DRM) ao final do primeiro mês do tratamento possui um alto valor preditivo de recaídas. O acompanhamento da DRM é feito pelo Real Time Polymerase Chain Reaction (qPCR) de regiões V(D)J de genes Ig e TCR ou por citometria de fluxo (CF). As regiões V(D)J de Ig/TCR também podem ser analisadas e quantificadas por Next Generation Sequencing (NGS), com vantagens em termos de sensibilidade, abrangência e custo. No presente estudo buscou-se padronizar a detecção da DRM por NGS de rearranjos de TCRG. Para corrigir possível viés de amplificação entre os diferentes primers usados na reação de PCR, utilizaram-se controles externos “spikes-in”. Após otimização das reações de PCR, foi possível a identificação dos clones leucêmicos em amostras de diagnóstico de 19 pacientes com LLA, dos quais 10 foram positivos para rearranjo em TCRG. Em alguns casos foi possível identificar mais de um clone TCRG. Finalmente, os valores da quantidade de DRM obtida pelo NGS foram comparáveis àqueles obtidos por qPCR.

Nível

Aprimorando

Pavras-chave

Leucemia Linfóide Aguda (LLA). Doença Residual Mínima (DRM). Next Generation Sequencing (NGS). Rearranjos V(D)J.

Título

Amyotrophic lateral sclerosis mutation screening of Brazilian patients using new generation sequencing

Gonçalves, J. P. N.

Área

Genética

Resumo

Introduction and Hypothesis: Amyotrophic lateral sclerosis (ALS) is a relentlessly progressive neurodegenerative disorder of motor neurons leading to severe muscle weakness and atrophy [1]. Typically, death due to respiratory paralysis occurs in 3 to 5 years after onset. Only about 5-10% of ALS cases are familial with a Mendelian pattern of inheritance with the most prevalent genes being SOD1, C9orf72, FUS e TARDBP [2]. Because of that broad methods of screening are necessary so prophylactic and gene-specific approaches can be used.

Objective: This study aims to unravel new mutations sites on patients that don't have a solid diagnose due to the uncommon phenotype as well as correlate some genes that have not been associated with ALS which can cause concomitantly some other disease or increase the risk of developing ALS in Brazilian control case groups.

Methods: Some samples were sent for Exome analysis and the output was analyzed using a validated pipeline. The results and the sequencing are going to be validated using the Sanger method.

Relevance: Due to our peculiar ethnic composition, which includes Amerindians, Blacks and Caucasians and the presence of mutations in some families which are only present here, e.g. VAPB and the lack of clinical studies [3], the search for new mutations and deep analysis of NGS data are required to better understand how this disease takes form here.

References: [1] MAUREL C et al., doi: 10.1007/s12035-017-0856-0 [2] PETROV D et al., doi: [10.3389/fnagi.2017.00068](https://doi.org/10.3389/fnagi.2017.00068) [3] DE GODOY ROUSSEFF PRADO L et al., doi: [10.3109/21678421.2016.1143011](https://doi.org/10.3109/21678421.2016.1143011)

Nível

Mestrado

Pavras-chave: ngs/amyotrophic lateral sclerosis/bioanalyses

Título

Using expression genome-wide association studies (eGWAS) to identify loci for mesial temporal lobe epilepsy

Estela Maria Bruxel, Rodrigo Secolin, Amanda Morato do Canto, Maíra Ribeiro Rodrigues, Fábio Rogério, Marina Koutsondontis Alvin, Clarissa Lin Yasuda, Fernando Cendes, Iscia Lopes-Cendes

Área

Genética

Resumo

Introduction and Hypothesis:

Epilepsy is defined as a neurological disorder characterized by the permanent predisposition of the brain to generate spontaneous epileptic seizures. Temporal lobe epilepsy is the most common form of focal epilepsy in the adult population, accounting for approximately 40% of all cases of epilepsy in this population [1]. The understanding of the underlying mechanisms, including genetic predisposition, leading to epilepsy has grown rapidly in the last few decades; however, in complex inherited epilepsies, which are the most frequent forms, the genetic basis remains largely unknown. Mainly in focal epilepsies, the challenge of identifying susceptibility loci using genome-wide association studies (GWAS) has been unsuccessful [2]. Recent studies have integrated expression quantitative trait loci (eQTLs) data with GWAS in several complex diseases. Their findings demonstrated disease-associated variants are more likely to be eQTLs, affecting gene expression levels [3,4,5]. This approach can be used to improve our ability to discover genetic risk factors for mesial temporal lobe epilepsy (MTLE) and to enhance our understanding of its underlying biology.

Objective:

The aim of this research is to identify susceptibility loci for MTLE, using expression genome-wide association study (eGWAS).

Methods:

For the development of the project, GWAS data will be generated from a sample of 500 patients with MTLE and 500 controls, using a genomic SNP-array. In addition, genomic and gene expression data will be generated in surgical material from patients with MTLE (n = 70) and controls obtained from autopsy (n = 8) to perform an eQTL study. Subsequently, statistical analyzes will be performed to integrate GWAS and eQTL data to identify the susceptibility loci.

Relevance:

The literature has shown that by integrating gene expression data into association analysis is possible to increase sensitivity by incorporating functional data, which in turn reduces the number of multiple comparisons and statistical corrections that make it difficult to find positive results in GWAS.

References:

[1] Engel J. *Epilepsia* 42: 796–803, 2001; [2] International League Against Epilepsy Consortium on Complex Epilepsies. *Lancet Neurol.* 13: 893–903, 2014; [3] Marigorta UM et al., *Nat Genet* 49: 1517-1521, 2017; [4] McKay JD et al., *Nat Genet* 49: 1126-1132, 2017 [5] Du Y et al., *Cell Mol Neurobiol* 38(3): 635-639

Nível

Pós-doutorado

Pavras-chave

Genetics, epilepsy, gene expression, GWAS, eQTL

Título

CHARACTERIZATION OF GUT MICROBIOME IN PATIENTS WITH DIFFERENT FORMS OF EPILEPSY AND AUTOIMMUNE ENCEPHALITIS USING METAGENOMIC ANALYSIS

Diana Mejía-Granados, Tânia K. Araujo, Marina K. Alvin, Clarissa L. Yasuda, Benilton S. Carvalho, Fernando Cendes, Iscia Lopes-Cendes

Área

Genética

Resumo

Introduction: Over time, man and microorganisms have co-evolved simultaneously to integrate a complex ecosystem. The intestine is considered the largest reservoir of these microorganisms, and the colon reaches the maximum density of these germs. Studies have shown that enteric microbiota plays a pivotal role in host physiology and immunity and acts as a key mediator in the central nervous system. Such bidirectional signaling known as the gut-brain axis is achieved through metabolic and neurological pathways. Epilepsy and Autoimmune Encephalitis (AE) are heterogeneous and disabling diseases that affect all ages and contribute to the global economic burden. The main objective of this work is to characterize the composition of the intestinal microbiome in individuals with different forms of epilepsy as well as healthy controls. Results could reveal novel insights related to clinical phenotype and drug resistance and could provide an alternative therapeutic approach focused on molecular targets, fecal transplantation and probiotics. **Objective:** To determine if there are differences in gut microbiota composition among patients with different forms of epilepsy and autoimmune encephalitis. **Methods:** Fecal human DNA will be extracted and purified using the FastDNA™ SPIN Kit for Feces (MP Biomedicals) from a cohort of 180 individuals classified as follows: 30 patients with mesial temporal lobe epilepsy; 30 patients with genetic generalized epilepsy and 30 patients with autoimmune encephalitis. DNA yield and quality will be evaluated on 1% agarose gel electrophoresis and *Epoch Spectrophotometer system*. 16s ribosomal DNA sequencing will be performed in an Illumina MiSeq 2500 platform. Data analysis will be performed using QIIME, UPARSE, MOTHUR, and DADA2 online bioinformatic tools workflow. Final results will be statistically validated and shared in a public database (www.bipmed.org). **Relevance:** The identification of new microbial communities capable of modulating and regulating different physiological processes related to the gut-brain axis may allow the development of alternative therapeutic strategies for the treatment of specific neurological conditions. In addition, the data generated in our study will constitute the first gene catalog of normal gut microbiota in the Brazilian population and may be used by any national or international research group interested in studying the intestinal microbiota in health and disease states.

Nível

Doutorado



Pavras-chave

Epilepsy, gut microbiome, metagenomics

Título

Avaliação da taxa de transcrito dos genes TRPC6 e PODXL, após overload de albumina em cultura celular de podócitos com e sem dano.

Marcela Lopes de Souza, Marina Fontana, Adriana Souza Torsoni, Vera Maria Santoro Belangero, Andréa Trevas Maciel-Guerra, Gil Guerra-Júnior, Maricilda Palandi de Mello, Mara Sanches Guaragna.

Área

Genética

Resumo

Introdução:

A proteinúria é um importante marcador de prognóstico para doença renal e geralmente reflete aumento na permeabilidade glomerular, principalmente para a albumina. 10-50% dos pacientes progridem para doença renal crônica (DRC), culminando em diálise e transplante. Um dos principais mecanismos que levam à proteinúria é o dano na barreira de filtração glomerular (BFG), constituída por três camadas: endotélio fenestrado, membrana basal glomerular e podócitos, células especializadas que recobrem a face urinária da BFG. Algumas moléculas importantes que participam da manutenção da barreira de filtração glomerular são a podocalixina e o canal de cálcio receptor potencial transitório C, codificados, respectivamente, pelos genes *TRPC6* e *PODXL*. O gene *TRPC6* codifica um receptor de potencial dos canais de cálcio que se localiza no complexo lipídico da membrana. Alguns mecanismos de como a desregulação do *TRPC6* possa causar dano glomerular já foram propostos, apesar de ainda não completamente compreendidos: o aumento de íons Ca^{2+} parece modificar e interferir na modulação do citoesqueleto de actina dos pedicelos o que pode alterar a filtração exercida pelos podócitos. O gene *PODXL* codifica a podocalixina uma proteína importante no revestimento celular, situada na região do glicocálix responsável pela regulação da adesão e da morfologia dos podócitos e essencial para a manutenção dos diafragmas de fenda. Alguns estudos demonstram que o domínio citoplasmático da podocalixina está conectado ao citoesqueleto de actina sendo que em modelos animais com nefrose induzida pela droga puromicina aminoglicosídeo (PA) esta conexão da podocalixina com o citoesqueleto da actina é interrompida. Além do seu papel nos podócitos, a podocalixina é expressa em diversos tipos de tecidos e em muitos está associada a linhagens celulares malignas e neoplasias, inclusive em tecido renal.

Já se sabe que indivíduos com proteinúria apresentam lesão podocitária, as chamadas podocitopatias. No entanto existem controvérsias se a exposição prolongada dos podócitos a níveis elevados de albumina no ultrafiltrado destes indivíduos também poderiam atuar como coadjuvantes ou até mesmo desencadeando a lesão. Ainda, pouco se sabe quais são

as consequências moleculares e seus mecanismos nos podócitos após a exposição ao excesso de albumina no filtrado glomerular.

Objetivo:

Avaliar se há diferença de expressão dos genes *TRPC6* e *PODXL*, presentes nos pedicelos dos podócitos, frente a suplementação progressiva de albumina, em cultura de podócitos normais e em podócitos após indução de dano com exposição com droga PA.

Material e métodos:

Foi realizada cultura celular de podócitos condicionais imortalizados, diferenciados, passagens 17 a 22. A viabilidade celular após suplementação de albumina foi avaliada por time-course, tanto para exposição de albumina, por ensaios de MTT e calceína AM, como para exposição à droga PA, por imunocitoquímica indireta e marcação com faloidina.

Para exposição à albumina foram divididos dois grupos com relação ao tratamento com a droga PA; 1) sem tratamento; 2) com tratamento (15µg/ml por 12h). Posteriormente os podócitos foram expostos a diferentes concentrações de albumina (0;3;6;9,12,15,18,20,30 e 40 mg/ml) durante 24h. Após extração do RNA total com trizol e síntese de cDNA por RT-PCR, foi realizada a avaliação da taxa de transcrito dos genes *TRPC6* e *PODXL* por Real-Time PCRq, utilizando o gene *RPLP0* como controle endógeno. A diferença de expressão também foi verificada por imunocitoquímica indireta (ICI), pela intensidade de marcação das proteínas canal de cálcio receptor potencial transitório C e podocalixina. Os resultados foram obtidos empregando teste ANOVA e teste a posteriori de *Turkey* com $p \leq 0,05$. Todas as análises estatísticas foram realizadas com o programa SPSS.

Resultados:

A avaliação do *TRPC6* mostrou resultados opostos entre os grupos de estudo 1 e 2. As células sem dano apresentaram, em todas as condições, redução de expressão de RNA ($p < 0,0001$). Já as células com dano, apresentaram aumento de expressão apenas na condição de 40 mg/ml, apresentando expressão onze vezes maior que o controle ($p < 0,0001$).

Com relação a análise do gene *PODXL*, em ambos os grupos, com e sem dano, houve aumento de expressão. Nos podócitos sem dano, a expressão foi 25 vezes e 54 vezes maior que o controle nas concentrações de 30 e 40 mg/ml de albumina, respectivamente ($p < 0,05$); já nos podócitos com dano, a expressão foi 49, 55, 57, 65 e 68 vezes maior que o controle já na concentração de 15 mg/ml ($p < 0,05$). Na análise de ICI ambas as proteínas apresentaram mesmo padrão de alteração de expressão encontrado por Real-Time.

Conclusão:

Os resultados deste estudo *in vitro* demonstraram que o insulto de suplementação de albumina nos podócitos com e sem dano, alterou a expressão dos genes *TRPC6* e *PODXL*. Sendo, portanto, um passo inicial para melhor compreensão dos mecanismos moleculares relacionados a lesão podocitária após exposição dos podócitos à albumina. Estes resultados reforçam a necessidade de futuros estudos *in vivo*, nas mesmas

condições, para podermos estabelecer relações mais precisas com o que acontece nos podócitos expostos a altas concentrações de albumina no filtrado glomerular em indivíduos com podocitopatias.

Nível

Doutorado

Pavras-chave

proteinúria; podócitos; puromicina aminoglicosídeo, albumina

Título

Portal Alergoped: Informação em saúde com a credibilidade da Unicamp

Marina Mayumi Vendrame Takao, Fabiana Silveira de Souza, Rosana Evangelista
Poderoso, Marcos Tadeu Nolasco da Silva.

Área

Saúde Coletiva

Resumo

Introdução: A expansão do uso da Internet promove mudanças positivas no cuidado do indivíduo com a saúde. Porém, informações online podem ser prejudiciais se mal interpretadas ou não confiáveis.

Objetivo: Objetiva-se produzir website de apoio ao cuidado em alergias e imunodeficiências para pacientes e cuidadores, com informações baseadas na literatura científica, a fim de promover educação em saúde e disponibilizar canal para dúvidas sob demanda.

Métodos: Inicialmente, aplicou-se questionário a pacientes e cuidadores de um ambulatório de alergia e imunologia para avaliar perfil demográfico e de uso da internet e preferências em relação ao site. Foram entrevistados 93 pacientes maiores de 12 anos ou seus cuidadores. Em seguida foi lançado o protótipo do website. O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa local.

Resultados: Entre os 93 participantes entrevistados, 77% foram do sexo feminino. Os cuidadores corresponderam a 82% dos entrevistados, e os pacientes, 18%. A mediana de idade foi 33,2 anos, e de renda familiar, R\$ 2.100,00. O acesso à Internet se dava por smartphone em 62%, sendo que 76% relataram já ter buscado informações de saúde na Internet. Setenta e dois por cento relataram nem sempre confiar nas informações da Internet, e 96% avaliaram que um site gerenciado pela Unicamp forneceria informações confiáveis. Em seguida foi lançado a versão de teste do site, no endereço <https://www.fcm.unicamp.br/alergoped/>. O primeiro material lançado foi sobre rinite alérgica.

Conclusão: A população avaliada (pacientes e cuidadores de um serviço de imunologia pediátrica) considerou oportuna e relevante a disponibilidade de um website com informações confiáveis, com o suporte de uma instituição de ensino e pesquisa. Esta iniciativa, se bem sucedida, representa importante retorno social da atividade acadêmica. Versões mais avançadas do website encontram-se em preparação.

Nível

Mestrado

Pavras-chave

Alfabetização em saúde, imunologia, alergia

Título

Análise da Cobertura Vacinal da Poliomielite no Brasil

Jéssica de Aquino Pereira, Júlia Altafini, Lorrany Prado, Mayumi Covalenco, Silas Deodoro de Oliveira e Maria Helena Melo Lima. Orientadora: Eliete Maria Silva

Área

Saúde Coletiva

Resumo

Resumo: A Poliomielite é uma doença causada pelo vírus Poliovírus Selvagem que é considerado erradicado no Brasil desde o século XX. Desde então, o país responsabilizou-se por atingir Coberturas Vacinais (CV) acima ou iguais a 95%. Entretanto, atualmente, a situação é contrastante a essa meta, pois as CV da Poliomielite estão decaindo e várias hipóteses são levantadas para essa causa. Assim, o presente estudo tem como objetivo apresentar uma análise descritiva da CV da Poliomielite no Brasil desde 2011 até a Campanha Nacional de Imunização do 2º semestre de 2018.

Introdução: Desde o início do século XX, o Brasil ficou isento da circulação do Poliovírus Selvagem¹. Por esse motivo, o país ganhou o Certificado Internacional de Erradicação da Transmissão Autóctone. Por conseguinte, o Brasil comprometeu-se a manter Coberturas Vacinais, maiores ou iguais a 95,0%¹. A CV é um importante instrumento para a tomada de estratégias, visto que, somente com CV adequadas é possível controlar e/ou manter a eliminação e a erradicação das doenças imunopreveníveis¹. Ademais, as vacinas precisam ser homogêneas, uma vez que vacinas heterogêneas, possibilitam a formação de regiões suscetíveis, aumentando a possível reintrodução do Poliovírus no território brasileiro¹. Em 2017, 23,0% das três milhões de crianças com um ano, não haviam sido imunizadas com todas as doses da vacina contra a Poliomielite no Brasil². Isto se deve provavelmente a percepção errônea da população que não é preciso vacinar as crianças, falta de tempo para ir aos centros de saúde, medo das vacinas causarem danos à saúde dos filhos, entre outros².

Objetivo: Realizar a análise descritiva dos dados da CV das Vacinas contra a Poliomielite no Brasil desde 2011 até a Campanha Nacional de Imunização do 2º semestre de 2018.

Método: Trata-se de uma análise descritiva dos dados obtidos pelo Sistema de Informações do Programa Nacional de Imunizações (SI-PNI), referentes às CV da Vacina Inativada Poliomielite (VIP), administrada aos dois, quatro e seis meses de idade da criança e da Vacina Oral Poliomielite (VOP), realizada na forma de reforço, aos quinze meses e aos quatro anos de idade, bem como, as doses de reforço realizadas durante a campanha do Ministério da Saúde. O presente resumo possui carta de dispensa de apresentação de projeto de pesquisa para avaliação do sistema CEP-CONEP, sob o ofício nº007/2019.

Resultados: Nos anos de 2011 até 2015, a CV do Brasil manteve-se acima de 95,0%³. A partir de 2016 houve uma queda, atingindo 84,4% em 2016 e 78,1% em 2017³. Mais especificamente, em 2017, apenas 2.155 (39,0%) municípios, atingiram 95,0% ou mais da CV de rotina em menores de um ano, enquanto 1.568 (28,0%) alcançaram índices entre 80,0% e menor que 95,0%, 1.842 (33,0%) atingiram índices menores que 80,0%, sendo que 312 municípios apresentaram CV menor que 50,0%³. Nesse mesmo ano (2017),

somente Rondônia e Ceará atingiram CV maior que 95,0%³ e em 2018, segundo dados preliminares coletados em junho, nenhum dos estados brasileiros atingiram a meta e apresentam uma média de 53,0% da CV. Na Campanha de Vacinação do 2º semestre de 2018, a CV da região Norte e Nordeste atingiu 95,0% em todos as idades (um a quatro anos) com média regional de 97,4% e 98,6% respectivamente⁴. Destaque para os estados do Amapá, Rondônia e Roraima da região Norte e Ceará, Pernambuco e Sergipe da Região Nordeste, que tiveram CV maior que 100,0%⁴. Entretanto, as regiões Sudeste, Sul e Centro-Oeste atingiram a CV acima de 95,0% somente entre as crianças de dois a quatro anos, já as criança menores ou igual à um ano, alcançaram somente 86,9%; 89,2% e 89,6% da CV respectivamente, não atingindo a meta de 95,0%⁴.

Discussão: O estado de Roraima apresentou um surto de Sarampo em 2018, devido a CV baixa², deixando o Brasil em alerta. As tensões aumentaram quando o país vizinho, Venezuela, constatou um caso de paralisia e houve associação com o vírus da Poliomielite². Com medo de um surto de poliomielite a campanha de vacinação foi intensificada, principalmente em Roraima que obteve um dos maiores porcentagens da CV na campanha de 2018. Possíveis causas dessa baixa da CV e queda da homogeneidade vacinal, além dos já mencionados, incluem a falta de conhecimento dos usuários sobre os esquemas vacinais preconizados pelo calendário vacinal; ao horário restrito de funcionamento das salas de vacinação; profissionais insuficientes e despreparados para atender a demanda populacional; insumos e sala de vacinas em número insuficiente e medo de possíveis reações após vacinação, dentre outros fatores. O vírus da poliomielite, apesar de erradicado no Brasil, apresenta potencial chance de retorno ao território nacional, visto que, a CV para a sua vacina está decaindo. No ano de 2017 o número de crianças vacinadas contra o vírus foi o menor desde 2000, representando um problema de Saúde Pública. A investigação pelas possíveis causas da diminuição do número de crianças imunizadas, permite que as ações em saúde sejam mais focadas na real falha e eficientes para uma mudança do quadro atual, de forma a evitar o reaparecimento de casos de poliomielite.

Conclusão: De acordo com os resultados, observamos que a campanha atingiu a sua meta, no entanto, a vacinação de rotina apresenta porcentagem abaixo do esperado. Com isto, é necessário aumentar a conscientização da população quanto a importância da vacinação de rotina.

Referências:

1. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde Brasília. Coberturas vacinais no Brasil Período: 2010 - 2014. Brasília - DF; 2015. Acessado em: 04/12/18. Disponível em: <http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2017/agosto/17/AACOBERTURAS-VACINAIS-NO-BRASIL---2010-2014.pdf>
2. Zorzetto, R. As Razões da queda na vacinação. Boletim. Edição 270. Ago.2018. Fapesp. Acessado em: 04/12/18. Disponível em: <http://revistapesquisa.fapesp.br/2018/08/17/as-razoes-da-queda-na-vacinacao/>

3. Brasil. Ministério da Saúde. Avaliação das coberturas vacinais Calendário nacional de vacinação. 2018. Acessado em:04/12/2018. Disponível em:<http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2018/junho/29/3.a-Avaliacao-coberturas-vacinais-2018.pdf>
4. SIPNI. Campanha Nacional de Vacinação contra Poliomielite e Sarampo 2018. Acessado em: 04/12/2018. Disponível em: <http://sipni.datasus.gov.br/si-pni-web/faces/inicio.jsf>

Nível

Graduação

Palavras-chave

Descritores: Programas de Imunização; Poliomielite; Cobertura Vacinal; Política de Saúde; /prevenção & controle.

Título

AS CONTRIBUIÇÕES DO COMITÊ GESTOR DA PESQUISA ENQUANTO FERRAMENTA DE TRABALHO PARA AS PESQUISAS DE IMPLEMENTAÇÃO: RELATO DE EXPERIÊNCIA

Carlos Alberto dos Santos Treichel; Michelle Chanchetti Silva; Rodrigo Fernando Presotto;
Rosana Teresa Onocko Campos.

Área

Saúde Coletiva

Resumo

INTRODUÇÃO

Entre os principais avanços no estudo das políticas públicas, destaca-se, de forma global, um importante crescimento nas pesquisas de implementação. Trata-se da investigação científica das questões que balizam a tradução das políticas públicas em ações ou mudanças efetivas na prática de indivíduos ou organizações.

A principal intenção desse tipo de pesquisa é entender quais, por que e como as intervenções funcionam em cenários do “mundo real”, testando abordagens para melhorá-las. Ou seja, ao invés de tentar controlar as condições do contexto, ou remover sua influência como efeitos causais, as pesquisas de implementação procuram entender e trabalhar com essas condições. Isso implica em trabalhar diretamente com as populações que serão afetadas por uma intervenção.

Vale ressaltar que para além da produção de conhecimento, a pesquisa de implementação está especialmente preocupada com os usuários da pesquisa. Sejam eles gestores utilizando estratégias de melhoria de qualidade, profissionais que precisam ser convencidos a usar intervenções baseadas em evidências ou usuários que são influenciados a mudar seu comportamento a fim de obter melhores desfechos clínicos. Nesse sentido, as pesquisas de implementação têm como premissa que esses atores estejam intimamente envolvidos nas fases de identificação, projeto e conduta da pesquisa, não sendo apenas alvos para a divulgação dos resultados do estudo.

Levando em conta essa perspectiva, ao delinear o estudo “ESTRATÉGIAS INOVADORAS PARA QUALIFICAR A REDE DE SAÚDE MENTAL EM UM MUNICÍPIO PAULISTA DE MÉDIO PORTE: UMA PESQUISA DE IMPLEMENTAÇÃO”, buscou-se incluir, como um componente transversal do estudo, um comitê gestor da pesquisa (CGP), constituído por pesquisadores, gestores municipais e locais e trabalhadores dos serviços de saúde.

O estudo supracitado diz respeito a uma parceria entre a Prefeitura Municipal de Itatiba-SP, através de sua Secretaria de Saúde e o Laboratório Saúde Coletiva e Saúde Mental – Interfaces com intuito de desenvolver um projeto de qualificação da rede de saúde mental do município. Trata-se de um projeto em andamento, financiado pelo Departamento de Ciência e Tecnologia em parceria com o Ministério da saúde através do edital MS-SCTIE-

Decit/CNPq n°12/2018, processo 440688/2018-3, cujo objetivo geral é implementar e avaliar o impacto da implementação de dispositivos de integração de rede na qualificação do cuidado em saúde mental no município de Itatiba-SP.

OBJETIVO

Neste relato de experiência, buscou-se fazer uma descrição reflexiva quanto às contribuições do comitê gestor de pesquisa enquanto ferramenta de trabalho para execução das pesquisas de implementação.

RELATO DE EXPERIÊNCIA

O CGP foi pensado como uma estratégia de inclusão e interação entre os indivíduos envolvidos no processo de implementação. Sua composição se dá pelos pesquisadores de uma instituição de ensino, por gestores e trabalhadores locais, alocados nos serviços onde ocorrerá a implementação e membros da gestão do municipal diretamente envolvidos na condução da política de saúde mental.

A atuação do CGP se deu desde a elaboração do projeto por meio de reuniões sistemáticas, mensal ou quinzenalmente, a depender do período. Os encontros acontecem tanto na instituição de ensino, como no campo propriamente dito.

No campo das pesquisas de implementação, destaca-se a estrutura conceitual para resultados de implementação proposta por Proctor et al., (2011), que distingue como principais desfechos os construtos: aceitabilidade; adoção; adequação; custos; viabilidade; penetração; e sustentabilidade.

Neste relato de experiência, pretende-se explicar, em especial, sobre os aspectos de aceitabilidade, adoção, adequação, viabilidade, e sustentabilidade, identificados como construtos para os quais o comitê gestor de pesquisa tem gerado importantes contribuições até o momento.

Acerca da *aceitabilidade*, o CGP teve um papel relevante no sentido de adiantar quais aspectos da intervenção seriam palatáveis e satisfatórios no cenário da intervenção e quais necessitariam ser adaptados. A partir dos conhecimentos de campo que os trabalhadores e gestores municipais possuem, diversas alterações foram adotadas ao longo do percurso da pesquisa. Essas mudanças tiveram um importante impacto em outros construtos da pesquisa, especialmente, em relação à *adoção* da intervenção.

O impacto dessas mudanças em relação à *adoção* pode ser ilustrado pelo aumento exponencial dos trabalhadores do município que manifestaram intuito em aderir à intervenção. Inclusive, em determinado momento, quando se cogitou a possibilidade de restringir o campo de pesquisa, houve importantes manifestações dos trabalhadores no sentido de que o desenho original fosse mantido a fim de garantir a sua participação.

A situação narrada acima ilustra ainda o impacto do CGP sobre o construto de *adequação*. A partir do feedback que os gestores e em especial trabalhadores tem do campo, fortemente balizado por um maior sentimento de liberdade e cumplicidade, foi possível identificar que

aspectos como uma restrição no campo, não seriam adequados para as necessidades e expectativas do município.

Outro aspecto fortemente marcado pela participação do CGP foi o construto de *viabilidade*, representado em especial pela participação do mesmo em oficinas para discussão e avaliação dos desfechos estudados e suas formas de medida. O CGP teve papel fundamental, por exemplo, na validação dos questionários a serem utilizados, bem como os instrumentos para coleta e sistematização de dados secundários.

Por fim, cabe destacar a pactuação de que o CGP seja um viabilizador da *sustentabilidade* da implementação, uma vez que membros da rede e da gestão municipal estão sendo capacitados constantemente em habilidades de pesquisa e ensino que poderão ser úteis para a perpetuação das atividades de apoio à implementação após a saída dos pesquisadores da instituição de ensino do campo.

CONCLUSÕES

A partir desse relato de experiência foi possível concluir que o comitê gestor da pesquisa constitui-se como uma ferramenta útil para o monitoramento e avaliação dos construtos propostos como desfechos intrínsecos ao processo de implementação. Suas principais contribuições se deram em importantes processos decisórios relacionados à aceitabilidade, adoção, adequação, viabilidade, e sustentabilidade da intervenção.

Nesse sentido, sugere-se fortemente que pesquisadores desse campo considerem a utilização de comitês gestores de pesquisa como uma ferramenta de expansão da participação dos sujeitos envolvidos no processo de implementação, uma vez que, quando não entendidos apenas como meros espectadores, podem contribuir de forma valiosa para o sucesso da implementação.

Nível

Doutorado

Palavras-chave

Saúde Mental; Apoio Matricial; Pesquisas de Implementação.

Título

COMO OS ADOLESCENTES PERCEBEM O SEU PESO?

Mariana Contiero San Martini, Daniela de Assumpção, Marilisa Berti de Azevedo Barros,
Antonio de Azevedo Barros Filho.

Área

Saúde Coletiva

Resumo

INTRODUÇÃO: A adolescência é marcada por significativas alterações na aparência física e na composição corporal, e também é caracterizada pela definição da própria identidade e das referências corporais. A reconstrução de novas imagens do corpo, a partir da realidade atual e do que é desejado, ocorre durante toda a vida, mas de maneira peculiar e intensa na adolescência.

OBJETIVOS: Analisar as características sociodemográficas e de comportamentos de saúde e sua associação com a autopercepção do peso corporal em adolescentes.

MÉTODOS: Estudo de desenho transversal de base populacional realizado com adolescentes de 10 a 19 anos, participantes do Inquérito de Consumo Alimentar no município de Campinas-SP (ISACamp-Nutri, 2015/2016). A amostra foi determinada por meio de procedimentos probabilísticos, por conglomerados e nos dois estágios: setor censitário e domicílio. Os dados foram coletados em questionário estruturado. O Índice de Massa Corporal (IMC) foi calculado a partir de informações referidas de peso e altura aferida e classificado segundo os pontos de corte de IMC para idade, preconizados pela Organização Mundial da Saúde. Foi analisada a associação entre autopercepção de peso e variáveis independentes pelo teste qui-quadrado, com nível de significância de 5%. Estimaram-se as razões de chance e os Intervalos de Confiança de 95% por meio da análise de regressão logística multinomial. O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa, da Universidade Estadual de Campinas, sob o parecer nº 637.229.

RESULTADOS: Foram avaliados 911 adolescentes, de ambos os sexos. Foram observadas associações significativas da percepção do peso corporal com as variáveis sexo, Índice de Massa Corporal, gostaria de mudar de peso e percepção de comer em demasia ($p < 0,05$). Para o conjunto da população avaliada, 19,1% se autoavaliaram magros, 55,7% com o peso normal e 25,1% com excesso de peso. Nas análises bivariadas, as meninas (30,6%), os adolescentes com sobrepeso (40,4%), com obesidade (75,1%), que gostariam de mudar o peso (58,2%) e os que achavam comer em excesso (45,6%) apresentaram maiores prevalências de se perceberem com excesso de peso. Os resultados do modelo de regressão logística mostraram que as meninas e os que estavam com sobrepeso ou obesidade tinham uma chance significativamente menor de se autoavaliarem magros. Os adolescentes que se percebiam como magros apresentaram uma chance quatro vezes maior de querer mudar o peso, comparados aos que se autoavaliaram como peso normal.

Por outro lado, a chance de se perceber com “excesso de peso” foi mais elevada em jovens de sexo feminino, nos caracterizados com sobrepeso ou obesidade e nos que informaram comer mais do que deveriam.

CONCLUSÃO: Os adolescentes do sexo feminino e os classificados com excesso de peso revelaram menor percepção de ser magro. O desejo de mudar o peso mostrou-se elevado entre os que se autoavaliaram como magro. Por outro lado, a percepção de “excesso de peso” foi elevada nas adolescentes, nos indivíduos com sobrepeso ou obesidade e nos que informaram comer mais do que deveriam.

REFERÊNCIAS:

1. Brasil. Ministério da Saúde; Secretaria de Vigilância em Saúde; Departamento de Análise de Situação de Saúde. Plano de Ações Estratégicas para o Enfrentamento das Doenças Crônicas Não Transmissíveis (DCNT) no Brasil 2011-2022. Brasília, 2011
2. Ministério do Planejamento, Orçamento e Gestão; Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE); Coordenação de População e Indicadores Sociais. Pesquisa Nacional de Saúde do Escolar (PeNSE). Rio de Janeiro, 2013. Available from: http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/pense/2012/pense_2012.pdf
3. Frois E, Moreira J, Stengel M. Media and body image in adolescence: the body in discussion. *Psicologia em Estudo*. 2011;16(1):71-7.
4. World Health Organization (WHO). Health for the World's Adolescents. A second chance in the second decade. Genebra, Suíça. 2014.
5. Progress for children: a report card on adolescents. [Internet]. 2012. Available from: http://www.unicef.org/publications/files/Progress_for_Children__No._10_EN_04_272012.pdf.
6. Sociedade Brasileira de Pediatria; Departamento de Nutrologia. Manual de orientação: alimentação do lactente, alimentação do pré-escolar, alimentação do escolar, alimentação do adolescente, alimentação na escola. São Paulo: 2006. Available from: https://www.sbp.com.br/img/manuais/manual_alim_dc_nutrologia.pdf.

Nível

Doutorado

Pavras-chave

Adolescente; Autopercepção; Peso Corporal; Inquéritos Epidemiológicos.

Título

Desempenho de escolares na triagem e no diagnóstico do Processamento Auditivo Central

Nádia Giulian de Carvalho; Maria Isabel Ramos do Amaral; Maria Francisca Colella-Santos

Área

Saúde Coletiva

Resumo

Introdução: A detecção e intervenção precoce de escolares com alterações auditivas periféricas e/ou centrais podem contribuir para minimizar os prejuízos da criança no contexto acadêmico e social. O Processamento Auditivo Central (PAC) refere-se à eficiência do sistema nervoso auditivo central em utilizar as informações auditivas. Desde a década de 80 há interesse e dificuldades em desenvolver uma bateria de triagem que englobe todas as habilidades auditivas e que tenha boa sensibilidade e especificidade obtida a partir da comparação do resultado de cada tarefa com o teste correspondente do diagnóstico, uma vez que não há um procedimento padrão-ouro. **Objetivo:** Comparar os resultados preliminares de uma ferramenta online de triagem do PAC, denominada audBility, aplicada em crianças com e sem dificuldades escolares entre 7 e 8 anos e comparar com os resultados obtidos no diagnóstico.

Método: Estudo transversal, comparativo e descritivo, aprovado pelo Comitê de Ética da UNICAMP (nº 2.294.609) e financiado pela FAPESP, conduzido em parceria com uma escola estadual de Campinas (etapa 1) e o laboratório de audiologia do Departamento de Desenvolvimento Humano e Reabilitação (etapa 2). Na primeira etapa foram enviadas cartas-convite aos responsáveis. Após aceite, 77 escolares foram triados na escola. Foram aplicados os seguintes procedimentos: meatoscopia, imitancimetria e o audBility. O audBility apresenta tempo médio de aplicação de 30 minutos, de forma interativa e possibilita armazenamento automático de dados. Foi aplicado por meio de desktop, fone com cancelamento de ruído e mixador de volume em 50%. A bateria é composta por questionário de autopercepção adaptado do “*Scale of Auditory Behaviors*”- SAB e tarefas que avaliam a Localização Sonora (LS), Fechamento auditivo (FA), Integração Binaural (IB), Figura-Fundo (FF), Resolução (RT) e Ordenação temporal (OT) de frequência (OT-F) e duração (OT-D). Após, foi realizada a avaliação comportamental do PAC, sendo que para cada tarefa da triagem foi aplicado um teste diagnóstico correspondente ao mecanismo neurofisiológico avaliado. Concomitantemente a esta etapa, os professores responderam a um questionário sobre o rendimento escolar de cada aluno, que possibilitou a divisão dos dados em dois grupos: Grupo1 (G1)- 42 crianças com bom desempenho escolar (média de idade de 8,4 anos, 23 meninas); Grupo2 (G2)- 35 crianças com dificuldades escolares (média de idade de 8,2 anos, 15 meninas). Em ambos os grupos os critérios de inclusão foram crianças

falantes nativas do português do Brasil e que compreenderam as instruções para a realização das tarefas. Foi realizada análise descritiva (média e desvio padrão) dos dados e comparação entre orelha e grupos (Mann Whitney test).

Resultados: O G1 (n= 42) apresentou melhor desempenho no escore final do questionário (p-valor = 0,0007) em comparação com o G2 (n=35) (46,26+6,55 e 40,66+8,10, respectivamente). Da mesma forma, houve melhor desempenho do G1 (p<0,05) em comparação com o G2 nas tarefas auditivas de FA (9,69+0,71 e 9,08+1,06), IB na orelha esquerda (18,29+1,41 e 16,29+2,06), FF na orelha esquerda (4,35+0,72 e 3,91+0,91), OT-F (4,40+0,82 e 3,59+1,91) e OT-D (2,14+1,40 e 1,52+1,25), respectivamente. Nas tarefas de IB e FF houve diferença no desempenho das orelhas intragrupos (p<0,05). No diagnóstico o GI (n= 31) apresentou melhor desempenho em relação ao GII (n=28) (p<0,05) no teste Dicótico de Dígitos na orelha direita (92%±7,4 e 86%±8,1) e na orelha esquerda (91%±8,7 e 86%±9,2) e no teste Padrão de Frequência na orelha direita (83,98%±12,98 e 70,84%±20,85) e na orelha esquerda (79,36%±16,21 e 67,01%±23,61), respectivamente. Duas (6,45%) crianças do GI e 11 (39,28%) crianças do GII apresentaram Transtorno do processamento auditivo central (TPAC), considerando como critério dois testes alterados.

Conclusão: Os resultados demonstram diferença no desempenho entre os grupos na triagem auditiva, com pior desempenho em crianças com dificuldades escolares, exceto nas habilidades de localização sonora e resolução temporal. No diagnóstico também demonstrou-se diferença entre os grupos nas habilidades de integração binaural e ordenação temporal. O audBility é viável para aplicação em ambiente escolar e sensível na diferenciação dos grupos. Os resultados do diagnóstico confirmam a maior incidência de TPAC em crianças com dificuldades escolares.

Nível

Doutorado

Pavras-chave

Crianças; Estudantes; Testes auditivos; Triagem.

Título

Expectativas emocionais de um pessoal de enfermagem: O que ficará no lugar do trabalho? Um estudo qualitativo com profissionais com aposentadoria agendada de um hospital universitário

Hártur Oliveira Santos, Egberto Ribeiro Turato

Área

Saúde Coletiva

Resumo

Resumo:

A aposentadoria é um evento vital significativo, tem rito de passagem e gera expectativas sobre o que e como substituirá, não apenas as tarefas cotidianas concretas, mas sobretudo, simbolicamente, o longo investimento afetivo da atividade laboral. O alvo foi explorar/compreender expectativas emocionais relatadas por profissionais de saúde com longo vínculo empregatício no Hospital das Clínicas da Unicamp, considerando estarem com aposentadoria agendada. Foi adotado o Método Clínico-Qualitativo, em que a coleta de dados é realizada através de entrevistas semidirigidas de questões abertas e em profundidade no próprio ambiente do trabalho. Simultaneamente o material foi tratado pela Análise Qualitativa de Conteúdo. As categorias de discussão emergentes para esta apresentação são: (1) “Fantasias sobre o que ficará simbolicamente no lugar do trabalho”; (2) “Data marcada enquanto um ‘elefante tirado de cima de mim’”; (3) “A insubstituibilidade no trabalho: percepção como um mito ou uma verdade?”; (4) “Expectativas de como será o momento da aposentadoria como rito de passagem”.

Introdução:

Contextualização: O Brasil caminha para um país fortemente de idosos; em 2030 (IBGE), o número de pessoas acima 60 anos será maior que de indivíduos com até 14 anos de idade. Nesse macro contexto, interessamos a experiência pessoal da transição para a aposentadoria para profissionais de saúde do hospital universitário, cuja atendimento assistencial eles ajudaram a organizar, já que essa instituição completou três décadas. Esse estudo traz aspectos investigativos originais, bem como carrega relevância psicossocial. Nossa premissa teórica é que a aproximação temporal deste ‘ponto de virada’ vem acompanhada de intensos conflitos emocionais, muitos não conscientes. Objetivo: Explorar significados emocionais trazidos por profissionais de saúde que passam pelo processo emocional da aposentadoria, após longo vínculo empregatício - e afetivo - com o Hospital de Clínicas da Unicamp.

Resultados e discussão:

Participantes e Método: Construção de amostra intencional, sequencial por informações na instituição. Sujeitos com os seguintes critérios de inclusão: a) longo vínculo empregatício no Hospital de Clínicas da Unicamp (mais de duas décadas); b) aposentadoria agendada.

Instrumentos de coleta de dados: entrevista semidirigida de questões abertas em profundidade, anotações da observação/auto-observação na entrevista. Tratamento dos dados por Análise Qualitativa de Conteúdo. Resultados: O grupo estudado, que aceitou ao convite para participar, foi constituído por 06 (seis) entrevistados do pessoal de enfermagem do HC, que saturou as informações para discussão dos seguintes tópicos: (1) “Fantasias sobre o que ficará simbolicamente no lugar do trabalho” - Imaginações sobre o futuro constitui-se defesa psicológica para lidar com o desconhecido; nos ditos do senso comum, frente à virada vital da aposentadoria, é frequente um planejamento, suposto, de atividades que preencham o tempo físico; no entanto o medo maior, subjacente, está na representação simbólica: a energia emocional será investida de fato em quê? (2) “Data marcada enquanto ‘um elefante tirado de cima de mim’” - No ciclo vital - do nascimento à morte - a mudança do status do trabalho de carreira profissional para o ‘não trabalho’ pode significar um fardo, ainda que objetivamente não aparente; tomar a decisão por assumir este ponto de inflexão na linha biográfica permite uma reorganização energia do mundo interno (psíquico). (3) “A insubstituibilidade no trabalho: percepção como um mito ou uma verdade?” - As pessoas são substituíveis ou insubstituíveis em suas funções sociais? Fantasiar que não haverá pessoa adequada. que substitua o servidor ausente, atende mais a uma demanda narcísica do que a uma reflexão existencial pura. A decisão de marcar o dia do fim do trabalho oficial é superar esse dilema interno. (4) “Expectativas de como será o momento da aposentadoria como rito de passagem” - Fantasias são produções mentais que lidam com ansiedades e medos, nem sempre conscientes. Percepções de culpa pelo que se fez (ou não) em sua folha de serviços, e se será gratificado pelo reconhecimento (ou não) pelos colegas. fazem a rede de expectativas; pensar faz parte do preparo emocional, subjetivo, ao rito de passagem, objetivo.

Conclusões:

O simbólico da aposentadoria pós longo vínculo com instituição de saúde organiza a ‘virada’ em aspectos além da organização objetiva de nova fase biográfica.

Nível

Graduação

Palavras-chave

pesquisa qualitativa, aposentadoria, profissionais de saúde

Título

Utilização de medicamentos anti-hipertensivos no Brasil: resultados de estudo populacional.

Brunna Raphaelly Amaral da Silva; Alice Aparecida de Olim Bricola; Andréia Turmina Fontanella; Rogério Boff Borges; Sotero Serrate Mengue; Karen Sarmento Costa.

Área

Saúde Coletiva

Resumo

Introdução

A transição demográfica mundial aponta para o envelhecimento populacional, o aumento progressivo da prevalência das doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) e, conseqüentemente, aumento da utilização de medicamentos. Estima-se que entre essas condições, 7,5 milhões de óbitos sejam causados pela hipertensão arterial, o que representa 12,8% das mortes no mundo. A pressão arterial elevada é, portanto, o principal fator de risco cardiovascular. As diretrizes terapêuticas para o manejo das DCNT têm por objetivo estabelecer critérios de diagnóstico, tratamento medicamentoso e não medicamentoso, mecanismos de controle, acompanhamento, verificação de resultados, a racionalização da prescrição e o acesso aos medicamentos com uso racional. O objetivo do presente estudo é analisar o padrão de utilização de medicamentos anti-hipertensivos no Brasil. Trata-se de um estudo do tipo transversal de base populacional que utilizou dados da Pesquisa Nacional sobre Acesso e Utilização de Medicamentos (PNAUM) 2014.

Objetivos

Geral: Avaliar o padrão de utilização de medicamentos anti-hipertensivos na população adulta e idosa brasileira.

Específicos:

- Identificar os grupos farmacológicos mais utilizados como tratamento medicamentoso da hipertensão arterial;
- Verificar se os fármacos anti-hipertensivos utilizados pela população brasileira constam na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME);
- Analisar a prevalência de utilização de medicamentos anti-hipertensivos segundo sexo, faixa etária, raça/cor da pele, monoterapia ou terapia combinada.

Método

Trata-se de um estudo transversal de base populacional, que utilizou dados da Pesquisa Nacional sobre Acesso, Utilização e Promoção do Uso Racional de Medicamentos (PNAUM) 2014, realizada entre setembro de 2013 a fevereiro de 2014, em domicílios particulares permanentes na zona urbana nas cinco regiões brasileiras, com aproximadamente 41.000

entrevistas e aprovada pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (parecer CONEP no. 398.131, de 16/9/2013).

Foram consideradas pessoas com 20 anos ou mais, que autorreferiram hipertensão, indicação médica para uso de medicamentos anti-hipertensivos e estavam em uso desses medicamentos no momento da entrevista.

Utilizou-se, para a classificação farmacológica dos medicamentos anti-hipertensivos, o documento VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão, bem como literatura específica de farmacologia, considerando as seguintes classes: diuréticos (diuréticos tiazídicos, de alça e poupadores de potássio), agentes simpatolíticos (betabloqueadores e outros), bloqueadores dos canais de cálcio (BCC diidropiridínico e não diidropiridínico), inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECA), bloqueadores do receptor At1 (BRA), inibidor direto da renina (IDR) e vasodilatador arterial.

O I Posicionamento Brasileiro sobre Combinação de Fármacos Anti-hipertensivos foi utilizado na categorização da terapia anti-hipertensiva combinada com dois fármacos, conforme abaixo:

- **Preferenciais** – IECA + BCC, IECA + Diurético, BRA + BCC (diidropiridínico), BRA + Diurético;
- **Aceitáveis** – Diurético + Betabloqueador, BCC (diidropiridínico) + Betabloqueador; BCC + Diurético, IDR + Diurético, IDR + BCC, Diurético Tiazídico + Diurético Poupador de Potássio;
- **Menos Usuais** – IECA + Betabloqueador; BRA + Betabloqueador;
- **Não Usuais** – BCC (não diidropiridínico) + Betabloqueador; IECA + BRA, IECA + IDR, BRA + IDR, agente simpatolítico + betabloqueador.

A análise abrangeu a estimativa de prevalência, com incorporação das ponderações necessárias decorrentes do desenho da amostra, considerando o intervalo de confiança de 95%. O software utilizado foi o SPSS versão 21.

Resultados

Para o tratamento da hipertensão foram citados 45 fármacos das seguintes classes farmacológicas: diuréticos, agentes simpatolíticos, bloqueadores dos canais de cálcio (BCC), inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECA), bloqueadores do receptor At1 (BRA), inibidor direto da renina e vasodilatador arterial. Desses, 37,8% (17 fármacos) constam na RENAME e 62,2% (28 fármacos) não constam na RENAME.

As classes farmacológicas mais utilizadas foram: diurético tiazídico 41,7% (IC95% 39,9-43,5), IECA 36,8% (IC95% 34,9-38,8), BRA 35,9% (IC95% 33,9-37,9), Betabloqueadores (subclasse de agente simpatolítico) 22,5% (IC95% 20,9-24,1) e BCC 13,5% (IC95% 12,3-14,8).

Considerando a utilização de anti-hipertensivos e o sexo do(a) entrevistado(a), os diuréticos (48,1% IC95% 45,9-50,3) e os agentes simpatolíticos (27,1% IC95% 25,0-29,2) apresentaram discreto aumento de utilização no sexo feminino. Já os IECAs foram mais

usados no sexo masculino (40,7% IC95% 37,6-43,8). Não houve diferença entre os sexos estatisticamente significativa para as demais classes. Para pessoas do sexo feminino 0,5% (IC95% 0,2-1,5) relataram ser gestantes e 2,2% (IC95% 1,1-4,1) lactantes, cujo número absoluto não foi suficiente para análises mais detalhadas.

Com relação à utilização de anti-hipertensivos por faixa etária, não foram observadas diferenças estatisticamente significativas. Contudo, graficamente foi possível observar aumento do uso de diuréticos, BCCs, e BRAs com o avanço da idade e discreta diminuição de uso dos agentes simpatolíticos com o aumento da idade.

Para a variável raça/cor da pele, subdividida em “etnia branca” e “demais etnias”, não foram observadas diferenças de uso dos IECAs. Para a categoria “demais etnias”, os diuréticos com 47,5% (IC95% 44,9-50,0), os BCCs com 14,9% (IC95% 13,3-16,7) e os BRAs com 37,6% (IC95% 35,0-40,2), foram mais usados quando comparados com “etnia branca”. Apenas os agentes simpatolíticos foram mais usados na categoria “etnia branca” com 27,2% (IC95% 24,8-29,8).

Nos indivíduos em uso de monoterapia anti-hipertensiva, os IECAs foram os mais usados com 35,2% (IC95% 32,6-37,9), seguidos pelos BRAs com 27,4% (IC95% 25-29,9). Individualmente os fármacos mais utilizados como monoterapia foram: losartana (BRA) com 24,6% (IC95% 22,3-27), captopril (IECA) com 19% (IC95% 17,2-21,4) e enalapril 15% (IC95% 13,0-17,4).

A terapia combinada com dois anti-hipertensivos preferenciais representou 59,5% (IC95% 56,5-62,5), as aceitáveis 17,3% (IC95% 15,2-19,6), as menos usuais 8,7% (IC95% 7,3-10,3), as não usuais 1,4% (IC95% 0,9-2,0) e outras combinações 13,1% (IC95% 11,2-15,2).

A combinação de três fármacos anti-hipertensivos ou mais foi descrita em quatro categorias: BRA + diurético tiazídico + betabloqueador com 16,7% (IC95% 13,8-20,1), BRA + diurético tiazídico + BCC com 9,9% (IC95% 8,0-12,2), IECA + diurético tiazídico + betabloqueador com 7,7% (IC95% 5,8-10,1) e outras combinações com 65,7% (IC95% 62,0-69,3).

Conclusões

A terapia medicamentosa anti-hipertensiva no Brasil não apresentou diferença significativa entre sexo, faixa etária e raça/cor da pele. Como monoterapia os medicamentos mais utilizados são os de primeira linha no tratamento anti-hipertensivo e o Brasil vem utilizando as combinações preferenciais e aceitáveis em maior prevalência, de acordo com diretrizes para o manejo desta condição de saúde.

Nível

Doutorado

Pavras-chave

Inquéritos de Saúde; hipertensão; farmacoepidemiologia.

Título

BRUXISMO SEGUNDO COMPORTAMENTOS E ESTADO DE SAÚDE: ESTUDO DE BASE POPULACIONAL EM CAMPINAS/SP

Bruna Kelly Fehlberg, Marilisa Berti de Azevedo Barros, Margareth Guimarães Lima

Área

Saúde Coletiva

Resumo

INTRODUÇÃO:

O bruxismo é um termo genérico que engloba diferentes fenômenos motores. É definido atualmente como uma atividade repetitiva da musculatura mandibular caracterizado pelo ranger ou apertar dos dentes. Essa condição possui duas manifestações circadianas distintas, pode ocorrer durante o sono (bruxismo do sono - BS) ou durante a vigília (bruxismo em vigília - BV). É uma das desordens funcionais dentárias mais destrutivas, complexas e prevalentes que existem, acometendo milhões de pessoas no mundo todo. A etiologia do bruxismo é complexa e sua associação com vários fatores de risco como o consumo de bebida alcoólica, tabagismo, hábitos orais, disfunção temporomandibular e fatores psicossociais tem sido investigada, mas ainda há questões controversas ou que não estão bem evidenciadas. Dados de levantamentos populacionais que avaliaram o bruxismo ainda são escassos no Brasil, portanto pouco se sabe sobre a epidemiologia desse problema na população em geral. Dessa forma, a realização de pesquisas em base populacional pode esclarecer algumas interrogações sobre a distribuição dessa disfunção e nos permitir um melhor entendimento dos fatores relacionados a ela.

OBJETIVO:

O presente estudo tem por objetivo estimar a prevalência de bruxismo em uma amostra representativa de adultos da cidade de Campinas/SP e analisar sua associação com alguns comportamentos e estado de saúde.

MÉTODOS

Trata-se de um estudo transversal de base populacional que analisou dados referentes a 2.165 pessoas com 18 anos ou mais do 3º Inquérito de saúde ISACamp 2014/15. A variável dependente do estudo foi a presença autorreferida de bruxismo. As variáveis independentes foram: tabagismo, consumo bebida alcoólica, atividade física, número de doenças crônicas, dor de cabeça, dor nas costas e índice de massa corporal (IMC). As variáveis sexo, idade, número de doenças crônicas e problema emocional foram utilizadas para ajustes nos modelos de regressão múltipla. A prevalência de bruxismo foi estabelecida segundo variáveis independentes e testadas associações por meio de testes de qui-quadrado, e regressão múltipla de Poisson, com nível de significância de 5%. Foi utilizado o programa estatístico Stata 14.0, através do módulo survey.

RESULTADOS

A prevalência de bruxismo na população de Campinas, com 18 anos e mais, foi de 13,52%. Foi observado um gradiente de associação do bruxismo com a frequência do consumo de bebida alcoólica e número de doenças crônicas, o qual permaneceu mesmo após o ajuste pelas possíveis variáveis de confundimento, inclusive por problema emocional. O bruxismo foi mais prevalente entre aqueles indivíduos que relataram consumo de bebida alcoólica 2 a 4 vezes por mês (RP=1,80; IC95%:1,21-2,67) e 2 vezes por semana ou mais (RP=2,02; IC95%:1,43-2,86) em relação a nunca ingerir este tipo de bebida. A prevalência de bruxismo também aumentou com a presença de 2 a 4 doenças crônicas (RP=1,84; IC95%:1,11-3,06) e 5 doenças ou mais (RP=2,95; IC95%:1,55-5,62), comparando com não apresentar morbidades crônicas. Uma associação significativa ($p < 0,05$) com dor nas costas também foi verificada (RP=1,39; IC95%:1,01-1,92).

CONCLUSÕES

Verificou-se que o bruxismo está associado, de maneira independente, ao maior consumo de bebida alcoólica e número de doenças crônicas. O estudo permitiu obter informações que contribuem para uma melhor compreensão dos possíveis comportamentos e estado de saúde que se relacionam ao bruxismo, permitindo atuação de maneira mais eficiente no controle desse agravo multifatorial. Apesar da importância das consequências clínicas do bruxismo, ainda há muitas questões não resolvidas sobre a sua etiologia, poucos estudos têm analisado este agravo em base populacional e esta pesquisa contribui para melhor entendimento e avanço científico sobre o tema.

Nível

Mestrado

Palavras-chave

Bruxismo, Epidemiologia, Fatores de risco.

Título

Future Perspectives and Strategies to Overpass Antibiotic Resistance Crisis

Renan Donomae Iwamoto; Nayara Pires Nadaletti

Área

Saúde Coletiva

Resumo

Introduction: Antibiotic resistance is a global health threat and a problem that has been rising to higher dangerous levels since the World Health Organization (WHO) report in 2014. The antibiotic resistance crisis is multifactorial but is specially linked to overuse/misuse and also attributed to the lack of new drug development by the pharmaceutical industries which encounter a lack of economic incentives. Many decades after discovery and introduction of the first mass-produced antibiotic - penicillin, bacterial infections have again become a threat. **Objective:** In this context, the present study aimed to discuss the main causes of the antibiotic resistance crisis, efforts that have been made in order to solve this problem and future directions to search for the next generation of effective antibiotics compounds or effective alternatives to them. **Methodology:** We performed a review of the last 5 years publications concerning microbial resistance, appointing epidemiology, mechanisms of antibiotic resistance, bacterial persistence, biofilm formation, strategies in combating antibiotic resistance, challenges and future prospects on antibiotic therapy. **Discussion:** At least 2 million people every year become infected with antibiotic-resistant infections in the United States and, moreover, drug-resistant infections caused at about 23.000 deaths in the United States and 25 000 deaths in Europe every year. Number of infections and deaths are much higher in developing countries like Brazil. The World Health Organization has listed the main pathogens that have developed significant levels of resistance around the globe. This list included: *Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter* spp., *Enterobacteriaceae* spp. (*Escherichia coli*, *K. pneumoniae*, *Enterobacter* spp., *Serratia* spp., *Proteus* spp., *Providencia* spp.), *Helicobacter pylori*, *Salmonella* spp., *Neisseria gonorrhoeae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, and *Shigella* spp. Many resistance mechanisms are responsible in reducing the clinical efficacy of antibiotics: bacterial mutations, alteration of specific target sites, metabolic pathway genes acquired by bacteria, reduction in drugs' cellular uptake. **Conclusion:** Alternatives strategies are required aiming to overcome microbial resistance, since the current pace of antibiotic discovery is clearly not sufficient. New antimicrobial compounds with a different mechanistic approaches should be studied and developed. For now, metalloantibiotics, combinational drug use and phytochemicals isolated from natural sources then synthetically modified seems to provide an immediate effective strategy on antimicrobial therapy in the near future.

Nível:Residente



Pavras-chave

Antibiotics; antibiotic resistance; multidrug-resistance; infection control.

Título

SEGURANÇA E EFETIVIDADE DO TESTE DE PROVOCAÇÃO ORAL NA ALERGIA À PROTEÍNA DO LEITE DE VACA EM CRIANÇAS: EXPERIÊNCIA EM SERVIÇO PÚBLICO UNIVERSITÁRIO

Ana Laura Mendes Becker Andrade, Priscila da Silva Pereira, Carla de Oliveira Parra Duarte, Atila Lima da Silva, Maria Marluce dos Santos Vilela, Marcos Tadeu Nolasco da Silva, Maria Ângela Bellomo

Área

Saúde Coletiva

Resumo

Introdução: A alergia à proteína do leite de vaca (APLV) é a forma mais comum de alergia alimentar na infância, com prevalência estimada, no primeiro ano de vida, entre 1,8%-7,5%. O teste de provocação oral é o método padrão ouro para o seu diagnóstico, auxiliando também na determinação da aquisição de tolerância. Este teste consiste na oferta controlada do leite de vaca, em doses progressivas e em intervalos de tempo regulares, sob supervisão médica. A dieta de exclusão do leite de vaca acarreta, na maioria das vezes, a prescrição de fórmulas lácteas especiais de alto custo (fórmula de aminoácidos livres, extensivamente hidrolisada, fórmula à base de soja). Como a Secretaria de Saúde do estado de São Paulo fornece gratuitamente estas fórmulas para crianças com APLV até os 2 anos de vida, a acurácia diagnóstica e o manejo adequado desta condição são relevantes para a política de gastos em saúde pública.

Objetivos: Avaliar a realização do teste de provocação oral em crianças com APLV em hospital universitário, com foco na sua segurança e efetividade. Calcular o impacto econômico do teste de provocação oral nos gastos de saúde pública, pela redução do uso de fórmulas especiais custeadas pelo SUS-SP.

Métodos: Estudo observacional, descritivo, do tipo série de casos. Avaliação retrospectiva de 76 crianças com hipótese diagnóstica de APLV submetidas a teste de provocação oral aberto para leite de vaca, no Ambulatório de Pediatria do Hospital de Clínicas da UNICAMP, entre janeiro/2016 e junho/2018. O trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa, parecer nº 2.932.486. A coleta de dados foi realizada através da revisão de prontuários médicos. A análise estatística foi realizada pelos softwares IBM® SPSS® Statistics versão 24 e Excel Office 365.

Resultados: Mediana de Idade (em meses) no surgimento dos sintomas: 2,0 [0,8-4,4]. Mediana de idade ao teste (em anos): 2,00 [0,8-5,0]. Meninos: 41/76, meninas:35/76. Alimentação no surgimento dos sintomas: fórmula láctea comum: 31/76, leite materno: 16/76, leite integral/derivados: 15/76, fórmula láctea + leite materno: 14/76. Sintoma de APLV: piora de dermatite atópica: 4/76, urticária/angioedema: 7/76, anafilaxia: 13/76, sintomas de trato gastrointestinal: 52/76. Durante dieta de exclusão: uso de fórmula especial:

59/76, 12/76 mantiveram aleitamento materno, 5/76 não utilizaram fórmula especial nem leite materno. Mecanismo de alergia: não IgE mediado 52/76; IgE mediado 20/76, misto: 4/76. Resultado teste de provocação oral: Negativo em 58/76. Positivo 18/76; destes, uma criança apresentou anafilaxia, tratada imediatamente, sem complicações. Evolução após teste de provocação oral: Para os testes de provocação oral negativos, foi possível a liberação de leite com proteína intacta (fórmula láctea comum ou leite integral) para 58 crianças. Dentre as crianças que tinham idade menor que 2 anos na realização do teste e que faziam uso de fórmula láctea especial, 30 tiveram resultado negativo no teste de provocação oral. Para essas crianças, os testes realizados no período citado, permitiram a economia de R\$ 259.337,09 para o SUS-SP, com média de economia de R\$ 8.644,57 (DP: R\$ 3.394,60) por criança.

Conclusões: O teste de provocação oral para leite de vaca realizado em ambiente hospitalar universitário mostrou-se seguro e efetivo. A sua aplicação possibilita economia ao serviço de saúde pública pela redução do uso indiscriminado de fórmulas infantis especiais.

Nível

Mestrado

Pavras-chave

Hipersensibilidade Alimentar. Hipersensibilidade a Leite. Substitutos do Leite Humano.

Título

ADESÃO E ABANDONO AO TRATAMENTO DIRETAMENTE OBSERVADO DA TUBERCULOSE: UM ESTUDO QUALITATIVO

Michelle Amaral Granato Brasileiro. Pedro Augusto Thiene Leme

Área

Saúde Coletiva

Resumo

Introdução: Parte integrante das Políticas Nacionais de Controle à Tuberculose, a estratégia da Dose ou Tratamento Diretamente Observado é considerada a abordagem mais indicada para tratamento, com maiores graus de eficácia e cura. Apesar da conveniência pelo fato do serviço estar próximo ao paciente e de ser um tratamento disponibilizado pelo Sistema Único de Saúde, nota-se que a baixa adesão ainda é problema significativo em todo território nacional, o que compromete a resolutividade das ações. A falta de adesão à esse tipo de tratamento é, portanto, um problema que carece enfrentamento. **Objetivo:** Compreender a problemática da falta de adesão do paciente com tuberculose em Tratamento Diretamente Observado no município de Piracicaba, sob a perspectiva dos usuários e equipes de saúde. **Materiais e Métodos:** Estudo clínico-qualitativo a ser realizado com o uso de entrevistas estruturadas em profundidade, direcionadas aos pacientes que abandonaram o tratamento diretamente observado e aos membros das equipes de saúde envolvidos nesse tipo de tratamento. Os dados serão tratados por análise qualitativa de conteúdo, pautada pelos referenciais da teoria de determinação social do processo saúde doença e o conhecimento acumulado sobre adesão, da Psicologia da Saúde. Espera-se elevar o nível de compreensão sobre a problemática, a fim de propor adequações nas práticas com vistas a favorecer a adesão ao tratamento e, conseqüentemente, obter maiores níveis de cura da tuberculose.

Nível

Mestrado

Pavras-chave

Tuberculose, Adesão ao TDO (tratamento diretamente observado)

Título

FATORES ASSOCIADOS ÀS REFEIÇÕES REALIZADAS DENTRO E FORA DO DOMICÍLIO: ESTUDO DE BASE POPULACIONAL EM CAMPINAS, SÃO PAULO

Ana Maria Pita Ruiz; Margareth Guimarães Lima; Marilisa Berti de Azevedo Barros

Área

Saúde Coletiva

Resumo

INTRODUÇÃO: Dentre as grandes mudanças observadas no padrão alimentar da população brasileira destaca-se o pouco tempo dedicado ao preparo das refeições e um crescente consumo de alimentos fora de casa. Estudos mostram que a alimentação, neste contexto, é caracterizada pela predominância de itens alimentícios com elevado conteúdo de energia, açúcares, gorduras ruins, sal e baixo teor de nutrientes, o que aponta a possibilidade do consumo de alimentos fora do domicílio estar associado com o sobrepeso e obesidade, além de outros agravos. Nas recomendações do novo Guia Alimentar para a População Brasileira (GAPB) destaca-se a importância de resgatar o hábito de preparar as refeições no domicílio e, ao fazer a refeição fora de casa, dar preferência aos restaurantes de comida a quilo. Neste sentido se faz necessário traçar um perfil epidemiológico que permita maior conhecimento sobre o local de refeição da população, fornecendo subsídios para aprimorar e alcançar as metas nutricionais e nas políticas públicas. **OBJETIVO:** Verificar a prevalência de consumo de alimentos dentro do domicílio, em estabelecimentos comerciais e a frequência de consumo por quilo segundo variáveis demográficas, socioeconômicas e auto avaliação da dieta em adolescentes e adultos residentes do município de Campinas, SP. **MÉTODOS:** Trata-se de estudo transversal de base populacional que utilizou dados do Inquérito de saúde (ISAcamp), realizado no ano 2014/15 e do inquérito de nutrição e consumo alimentar (ISACamp-Nutri), realizado entre 2015-2016. Foram avaliadas 1.774 pessoas de 10 a 59 anos de idade, que responderam um questionário de situação de saúde e outro de nutrição. Foram verificadas as associações das variáveis respostas (lugar do consumo e preparo de alimentos) com as variáveis independentes (sexo, faixa etária, número de moradores no domicílio, raça, estado conjugal, escolaridade, atividade remunerada e renda mensal per capita) por meio do teste qui-quadrado. Também foi utilizado modelo de regressão de Poisson para estimar a razão de prevalência ajustada por sexo e idade. Utilizou-se o software estatístico STATA 14. **RESULTADOS:** Constatou-se que a porcentagem da população que consome alimentos feitos em casa é de 76,01%, onde as mulheres apresentam maior prevalência sendo 17% maior do que os homens (RP=1,17; IC:1,09-1,27). Dos indivíduos que consomem refeições fora do domicílio, 10,54% frequentam os estabelecimentos comerciais e o restante consome fora de casa, a refeição que foi preparada no domicílio. A frequência dos adultos que fazem refeição em estabelecimentos comerciais é 4,63 IC (3,05-

7,02) vezes maior que dos adolescentes. A escolaridade (RP=5,43; IC:1,50-19,60) e a renda per capita (RP=2,42; IC:1,40-4,19) também são fatores determinantes na seleção do local do consumo de refeições, sendo a maior frequência, em estabelecimentos comerciais, pela população situada no melhor estrato socioeconômico. Observou-se que o 54,14% das pessoas que consomem alimentos em estabelecimentos comerciais dão preferência a restaurantes de comida por quilo, sendo maior em pessoas com maior escolaridade e sem diferenciação entre mulheres e homens. Evidenciou-se também, no presente estudo, que a qualidade da alimentação referida como boa ou excelente é 21% (RP=1,21 - IC95%:1,06-1,40) maior nas pessoas que consomem alimentos feitos em casa. **CONCLUSÃO:** A diferença do local de consumo de alimentos por sexo, escolaridade e renda per capita pode mostrar que existem desigualdades e iniquidades econômicas e de gênero nesta questão alimentar. Esse fato indica um desacordo ao “direito a todos ao acesso físico e econômico a alimentos seguros, adequados e saudáveis” estabelecido pela Organização das Nações Unidas para Agricultura e Alimentação (FAO). O estudo mostra que as mulheres e os adolescentes fazem maior consumo de refeições no domicílio, o que está de acordo com as recomendações do GAPB. As pessoas de maior renda e escolaridade apresentam maior acesso ao consumo de alimentos em estabelecimentos comerciais e, neste caso, em restaurantes por quilo. Esses resultados indicam que o lugar de consumo de refeições deve ser levado em conta nas ações de políticas públicas sobre alimentação saudável, sobretudo na procura de reduzir as iniquidades em saúde.

Nível

Mestrado

Palavras-chave

consumo, refeições, estabelecimentos comerciais, dentro do domicílio, adolescentes e adultos

Título

Cobertura Vacinal da Tríplice Viral e Tetraviral no Brasil: análise descritiva

Jéssica de Aquino Pereira, Júlia Altafini, Lorrany Prado Quirino, Mayumi Waki Dias Covalenco, Silas Deodoro de Oliveira e Maria Helena Melo Lima. Orientadora: Eliete Maria Silva

Área

Saúde Coletiva

Resumo

Resumo: O sarampo foi considerado pela Organização Mundial da Saúde como erradicado desde 2016 no Brasil, contudo em 2018 houve reintrodução do vírus no país ocasionando 822 casos e cinco mortes¹. Nesse contexto, objetivou-se nesse estudo realizar uma análise descritiva das coberturas vacinais (CV) da Tríplice Viral e da Tetraviral no Brasil até a Campanha Nacional de Vacinação contra Sarampo e Poliomielite no mês de setembro de 2018. **Introdução:** As vacinas são fundamentais juntamente com a vigilância em saúde, na erradicação e no controle de doenças imunopreveníveis, desde o século passado². Um exemplo de sucesso dessas medidas adotadas foi a erradicação do sarampo autóctone e da rubéola, principalmente pela criação, em meados dos anos 70, do Programa Nacional de Imunização (PNI)². Para analisar o êxito do PNI em território nacional, existem três indicadores de qualidade: (i) proporção de vacinas do calendário vacinal de rotina mediante crianças que obtiveram CV adequada; (ii) proporção de salas de vacinas do município abastecendo o Sistema de Informação do Programa Nacional de Imunizações (SI PNI) a cada mês e o terceiro indicador (iii) que remete à parcela de crianças, até um ano de idade, que recebeu imunização contra o sarampo, pois reflete na redução dos indicadores de mortalidade na infância². A CV, incluída nos indicadores de qualidade do PNI, é um instrumento que permite ações em saúde pelas três esferas de gestão do programa. Quando adequada, revela a proporção populacional potencialmente protegida contra uma doença imunoprevenível, visto que, seu cálculo é pautado em número de dose aplicadas, considerando a última dose do esquema vacinal específico pela população total². A Tríplice Viral, vacina que protege contra a rubéola, caxumba e o sarampo, tem como alvo crianças de um ano de idade e meta de CV de 95,0%². Seu esquema vacinal inclui a 1ª dose (D1) aos doze meses e aos quinze meses, a criança deve receber a 2ª dose (D2), no entanto, irá receber a vacina Tetraviral por incluir uma dose da varicela. O adolescente dos dez aos dezoito anos e os adultos dos 20 aos 29 anos, devem receber duas doses da Tríplice Viral, já os adultos dos 30 aos 39 anos devem ser imunizados com apenas uma dose, a depender do histórico de vacinação anterior. Essa vacina é contraindicada para idosos e gestantes². O vírus do sarampo, era considerado erradicado em 2016, mas retornou à tona por intermédio da Venezuela, evidenciando uma falha na CV do Brasil¹. Até o ano de 2015, tínhamos uma CV dentro da meta de 95,0%, no entanto, após este período, as taxas de imunização decresceram consideravelmente³⁻⁴. Como consequência, houveram surtos de sarampo em Roraima e no Amazonas com posterior alastramento pelo Brasil envolvendo, até mesmo, casos de morte¹. Mediante a situação epidemiológica presente, se faz imprescindível uma melhora na CV nacional, investigando-se às causas para a baixa adesão a essas vacinas. **Objetivo:** Realizar a análise descritiva da CV da Tríplice Viral e da Tetraviral no Brasil até a Campanha Nacional de Vacinação contra Sarampo e Poliomielite no mês de setembro de 2018. **Método:** Os dados secundários da CV foram obtidos a partir do SI PNI para posterior realização de análise descritiva. O presente resumo possui carta de dispensa de apresentação de projeto de pesquisa para avaliação do sistema CEP-

CONEP, sob o ofício nº 008/2019. **Resultados:** No período de 1992 a 1996 observou-se uma diminuição na CV, impulsionando o aumento da taxa de incidência de sarampo no ano de 1997³. No período de 2013 e 2014, a CV (D1) manteve-se acima de 95,0% na grande maioria dos estados, exceto em três (Roraima, Maranhão e Alagoas)³. Em 2017 houve uma queda geral na CV do país (84,9%) e em junho de 2018 a CV era de somente 56,9%³. A CV da D2, no país, encontrava-se menor que 95,0% nos anos de 2013 a 2017 e em junho de 2018, 42,8%³. Em relação à Campanha Nacional de Vacinação contra o Sarampo, no ano de 2018, a CV em crianças menores de um ano encontrava-se inferior a 95,0% nos estados do Maranhão e do Rio Grande do Norte, todos os estados da região Centro-Oeste e grande parte do sudeste (exceto Minas Gerais)⁴. Ao considerar a CV em crianças menores de cinco anos durante a campanha de 2018, a maior parte dos estados alcançaram o percentual esperado, exceto o Distrito Federal, a Bahia e o Piauí⁴. **Discussão:** Pôde-se observar que houve uma queda progressiva na taxa de CV a partir do ano de 2016, o que torna a população suscetível em relação à aquisição do vírus do sarampo¹. Só no ano de 2018 houveram 822 casos de Sarampo confirmados¹. Algumas hipóteses para essa queda são: crenças pessoais de que a vacina se faz desnecessária a doenças já erradicadas; orientações deficitárias por parte de profissionais, que não vivenciaram casos de sarampo na clínica; desconhecimento das interações dos imunobiológicos pelos profissionais; medo das reações adversas pelos usuários; falta de tempo para ir à Unidade Básica de Saúde (UBS) e horário reduzido de funcionamento da sala de vacinação⁵. As baixas CV (inferiores a 95,0%) das vacinas Tríplice viral e Tetraviral proporcionaram a formação de bolsões de suscetíveis e conseqüentemente criaram condições para reintrodução do Sarampo no território brasileiro^{1,2,3,4}. Uma CV inapropriada e decrescente gera aumento nos coeficientes de incidência de sarampo, uma das principais causas de morbidade e mortalidade em crianças menores de cinco anos de idade¹. **Conclusão:** Desse modo, observamos que houve um surto da doença no período avaliado, devido à baixa CV, indicando a necessidade de uma mobilização nacional para resgatar coberturas homogêneas e elevadas. Faz-se necessário, ampliar a taxa de vacinação por intermédio de estratégias como a Campanha de Vacinação, busca ativa, convocação da população não vacinada, ampliação do horário e das datas de funcionamento das UBS^{1,2,3,4 e 5}.

Referências:

1. Zorzetto, R. As Razões da queda na vacinação. Boletim. Edição 270. Ago.2018. Fapesp. Disponível em: <http://revistapesquisa.fapesp.br/2018/08/17/as-razoes-da-queda-na-vacinacao/>. Acessado em: 04/12/18.
2. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde Brasília. Coberturas vacinais no Brasil Período: 2010 - 2014. Brasília - DF; 2015. Disponível em: <http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2017/agosto/17/AACOBERTURAS-VACINAIS-NO-BRASIL---2010-2014.pdf>. Acessado em: 04/12/18.
3. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Coordenação Geral do Programa Nacional de Imunizações. Avaliação das coberturas vacinais Calendário Nacional de Vacinação. Brasília: Ministério da Saúde; 2018. Disponível em: <http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2018/junho/29/3.a-Avaliacao-coberturas-vacinais-2018.pdf>. Acessado em: 04/12/18.
4. Brasil.. Ministério da Saúde. [Sistema de Informação do Programa Nacional de Imunização](#). Campanha Nacional de Vacinação contra Poliomielite e Sarampo 2018. Disponível em: <http://sipni.datasus.gov.br/si-pni-web/faces/inicio.jsf>. Acessado em: 04/12/2018

5. Moura. ADA, Carneiro. AKB, Braga. AVL, et al. Estratégias e resultados da vacinação no enfrentamento da epidemia de sarampo no estado do Ceará, 2013-2015. Epidemiol. Serv. Saúde [Internet]. 2018; 27(1): e201634310. Acessado em: 04/12/18. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2237-96222018000100600&lng=en.

Nível

Graduação

Pavras-chave

Programas de Imunização; Sarampo; Cobertura Vacinal; Política de Saúde, /prevenção & controle

Título

Uma pesquisa de implementação de um ambulatório de assistência psicossocial voltado às pessoas em situação de violência no distrito norte de Campinas/SP

Carolina Con Andrades Luiz, Alice Andrade Silva, Giovana Pellatti D. Lopes, Carolina Ferreira Medeiros, Rosana Teresa Onocko Campos e Erotildes Maria Leal.

Área

Saúde Coletiva

Resumo

Resumo: Trata-se de uma pesquisa de implementação de um ambulatório de assistência psicossocial às pessoas em situação de exposição à violência no distrito norte de Campinas/SP. Utiliza-se o arcabouço teórico-metodológico das pesquisas de implementação e inclui-se um componente quase experimental na avaliação da efetividade da abordagem psicanalítica com grupos.

Introdução

O arcabouço teórico-metodológico das pesquisas de implementação se constituiu como um “elo perdido” entre as áreas do planejamento e avaliação em saúde. Acompanhar o *processo de implementação* significa monitorar os desafios e potencialidades da intervenção desde o início e mensurar os impactos, as mudanças trazidas com a consolidação da proposta. Trata-se de um percurso no qual precisamos considerar constantemente as configurações políticas, culturais e técnicas do contexto real da intervenção.

A violência tem constituído um grande ônus para as políticas públicas. No Brasil os índices de violência contra mulheres, crianças e adolescentes aumentam. Proporcionalmente, cresce a demanda por estratégias efetivas na prevenção secundária dos efeitos deletérios da exposição à violência (sofrimento psíquico, adoecimento físico, absenteísmo, etc).

Nesse contexto, implementar um ambulatório que ofereça psicoterapia de grupo com base psicanalítica às crianças, adolescentes e adultos expostos à violência exige a elaboração de estratégias complexas a partir de uma perspectiva multidisciplinar. Uma análise multidimensional do processo, integrando fatores sociais, contextuais e individuais contribuirá na melhor compreensão dos resultados obtidos.

Objetivo

Geral: realizar uma pesquisa de implementação de um ambulatório de assistência psicossocial às pessoas em situação de exposição à violência no distrito norte de Campinas-SP.

Específicos: implementar um ambulatorial de assistência psicossocial às vítimas de violência e definir suas características a partir de estudo qualitativo incluindo usuários e trabalhadores da Atenção Primária à Saúde e da Assistência Social; qualificar a articulação entre o novo ambulatório e a rede de serviços por meio da implantação de um sistema de agendamento

e regulação de vagas, qualificar a assistência oferecida pelos serviços da atenção primária à saúde e pela assistência social por meio de dispositivos de integração de rede (apoio matricial, seguimento conjunto de casos, etc.); e construir evidências sobre a efetividade da psicoterapia psicanalítica grupal no tratamento dos sintomas associados à exposição à violência (componente quase experimental).

Método

Segundo as pesquisas de implementação a utilização de abordagens metodológicas mistas, com instrumentos psicométricos e participação dos *stakeholders* aumentam as chances de sucesso da intervenção. Nesse sentido, na fase de pré-implementação será feito o levantamento de dados secundários, a aproximação com as Unidades Básicas de Saúde (UBS) e com os Serviços de Acolhimento Institucional a Crianças e Adolescentes da Assistência Social da região Norte; grupos focais e oficinas de consenso para desenho do ambulatório; adoção e instalação do SISREG 3.4. Na fase de implementação serão realizados a capacitação da rede de assistência à vítimas de violência; a aplicação de testes já validados para a população brasileira e grupos terapêuticos de base psicanalítica; apoio matricial para articulação da rede assistencial. Na fase de pós-implementação haverá a avaliação quase experimental e a reavaliação de dados secundários. Existe ainda um componente transversal de comunicação em todas as etapas da implementação.

Resultados

ESTRATÉGIA

Pré-implementação: diagnóstico situacional da rede e desenho do ambulatório

Grupo focal

Público-alvo: *trabalhadores e usuários.*

Dados secundários

Público-alvo: *Sistema de Notificação de Violência em Campinas, Sistema On-Line e Sistema de Regulação de Vagas.*

SISREG

Implementação: consolidação e monitoramento das mudanças

Instrumentos psicométricos

Público-alvo: *crianças, adolescentes e adultos em processo terapêutico.*

ASPECTOS AVALIADOS

Perfil do itinerário terapêutico, desafios e potencialidade no acesso aos serviços, comunicação intra e intersetorial, tipos ofertas e levantamento de demandas.

Número de atendimentos às vítimas de violência na Atenção Primária, perfil dos encaminhamentos da Atenção Primária para os serviços da rede especializada em violência, número de casos notificados, caracterização do público vítima de violência.

Perfil de utilização do sistema de regulação de vagas no distrito.

O grau de exposição à violência comunitária em crianças, adolescentes e adultos atendidos no ambulatório; o grau de sofrimento mental, sintomas depressivos, ansiosos, somáticos e de Stresse Pós-Traumático em adultos atendidos pelo

- *Escala “Things I have seen and heard”*
- *Escala SRQ 20 - Self Report Questionnaire*
- *Inventário de Depressão de Beck (BDI) / Escala de Depressão de Hamilton (HAM-D)*
- *Inventário de Ansiedade de Beck (BAI) / Escala de Ansiedade de Hamilton (HAM-A)*
- *Post-Traumatic Stress Disorder Checklist - Civilian Version (PCL-C)*
- *Screen for Child Anxiety Related Emotional Disorders (SCARED)*
- *Inventário de Depressão Infantil (CDI)*

Processo terapêutico

Público-alvo: *crianças, adolescentes e adultos vítimas de violência.*

Educação em serviço

Público-alvo: *trabalhadores.*

Pós-implementação: mensuração do impacto.

Instrumentos psicométricos

Público-alvo: *crianças, adolescentes e adultos vítimas de violência.*

Dados secundários

Público-alvo: *Sistema de Notificação de Violência em Campinas, Sistema On-Line e Sistema de Regulação de Vagas.*

Conclusões

Se a implementação de um ambulatório para pessoas expostas à violência se mostrar efetiva no combate a essas mazelas, poderemos oferecer à sociedade brasileira uma tecnologia de assistência psicossocial efetiva, acessível e reproduzível em grande escala para um dos maiores problemas do país na atualidade. Esse arcabouço teórico-metodológico expressa uma forte dimensão ética e pragmática, pois busca intervir com responsabilidade, compromisso e respeito às necessidades locais e ao mesmo tempo se preocupa em difundir boas práticas em saúde. Concluimos, portanto, que a experiência do

ambulatório; sintomas de transtorno de pânico, transtorno de ansiedade generalizada, transtorno de ansiedade de separação, transtorno de ansiedade social e recusa escolar em crianças e adolescentes atendidos pelo ambulatório.

Oferta de escuta especializada para elaboração da experiência traumática e prevenção da transmissão transgeracional da violência. Compreensão em profundidade dos aspectos individuais e coletivos da violência.

Oferta de apoio matricial e seguimento conjunto dos casos para capacitação da rede de Atenção Primária à Saúde e Assistência Social.

Mensuração do desfecho clínico da intervenção - *intragrupos* (antes e depois do processo terapêutico) e *intergrupos* (grupo participante do processo terapêutico *versus* não participante).

Impacto da intervenção sobre o número de atendimentos, perfil dos encaminhamentos, notificação dos casos,

presente projeto contribuirá com a expansão e consolidação das pesquisas de implementação dentro da área das políticas públicas no Brasil.

Nível

Doutorado

Palavras-chave

pesquisa de implementação; exposição à violência; psicanálise.

Título

PREVALÊNCIA DE INADEQUAÇÃO DA INGESTÃO DE CÁLCIO EM ADOLESCENTES

Renata Luz, Marilisa Berti de Azevedo Barros, Daniela de Assumpção, Antônio Barros de Azevedo Filho.

Área

Saúde Coletiva

Resumo

INTRODUÇÃO: O cálcio é um mineral essencial para a vida atuando em funções que incluem desde a formação e manutenção do esqueleto até a regulação da função neuronal¹. O cálcio pode ser encontrado em vários tipos de alimentos, sendo o grupo do leite e derivados o que possui maior concentração deste mineral². Segundo a *Estimated Average Requirements (EAR)* estabelecida para as populações do Canadá e dos Estados Unidos a recomendação diária de cálcio para adolescentes é de 1100mg³. A ingestão adequada desse nutriente está relacionada a um menor risco de doenças crônicas como osteoporose⁴, obesidade⁵ e doenças cardiovasculares⁶ na vida adulta e na velhice. Segundo a Pesquisa de Orçamentos Familiares 2008-2009, os valores médios de ingestão diária de cálcio entre adolescentes brasileiros foram de 565,7mg nos meninos de 14 a 18 anos e de 521,7mg nas meninas de 10 a 13 anos⁷. Poucos estudos de base populacional têm avaliado a ingestão de cálcio no segmento etário dos adolescentes.

OBJETIVO: Considerando a importância da ingestão desse nutriente na adolescência e resultados que apontam ingestão insuficiente de cálcio nesse grupo etário, o objetivo desse estudo foi analisar a prevalência da ingestão inadequada de cálcio em adolescentes residentes no município de Campinas-SP, segundo variáveis demográficas, socioeconômicas, de comportamentos relacionados à saúde e à alimentação.

MÉTODO: Estudo transversal de base populacional que avaliou a prevalência da ingestão inadequada de cálcio de 891 adolescentes participantes dos inquéritos ISACamp 2014/15 e ISACamp-Nutri 2015/16. As prevalências de ingestão inadequada de cálcio foram obtidas pelo R24h e estimadas segundo variáveis demográficas, socioeconômicas, de comportamento de saúde e alimentar. A análise de dados foi feita no programa Stata 14.0. O ISACamp 2014/15 foi aprovado pelo parecer nº 409.714 e o ISACamp Nutri 2015/16 pelo parecer nº 637.229.

RESULTADOS: A prevalência de ingestão inadequada de cálcio entre os adolescentes de Campinas-SP foi de 85,1%. Os resultados apontam que a ingestão inadequada é significativamente maior no sexo feminino, em não brancos, em migrantes, entre aqueles que possuíam um consumo irregular de leite (menos que cinco vezes na semana) e de lanches intermediários (menos que sete vezes na semana) como, café da manhã, lanche da tarde e lanche da noite. A ingestão inadequada de cálcio foi significativamente menor nos adolescentes de 16 a 19 anos, entre aqueles cuja escolaridade do chefe da família era de 9

anos ou mais, entre aqueles que possuíam plano de saúde e renda *per capita* mensal superior a ½ salário mínimo.

CONCLUSÃO: Os resultados obtidos apontam que a prevalência de inadequação de cálcio entre os adolescentes é elevada estando fortemente associada às características socioeconômicas e a comportamentos alimentares irregulares. Como o consumo de leite e derivados, principais fontes de cálcio, são frequentemente usados no café da manhã e nos lanches, a elevada prevalência de inadequação de cálcio na população estudada pode estar relacionada a frequência irregular dessas refeições, além do elevado custo desses produtos fontes de cálcio.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Silva, AGH; Cozzolino S. Cálcio. In: Cozzolino S, organizadores. *Biodisponibilidade de micronutrientes*. São Paulo: 2005. p. 418–39.
2. Buzinaro EF, Almeida RN, Mazeto GM. *Bioavailability of dietary calcium*. Arq Bras Endocrinol Metab. 2006;50(5):852–861.
3. Institute of Medicine of the National Academy (IOM). *Dietary Reference Intakes*. Washington, DC.: The National Academies Press 2011.
4. Bryant RJ, Cadogan J, Weaver CM. *The new dietary reference intakes for calcium: implications for osteoporosis*. J Am Coll Nutr. 1999;18:406S–412S.
5. Major GC, Chaput JP, Ledoux M, St-Pierre S, Anderson GH, Zemel MB, et al. *Recent developments in calcium-related obesity research*. Obes Rev. 2008;9(5):428–445.
6. Chung M, Tang AM, Fu Z, Wang DD, Newberry SJ. *Calcium intake and cardiovascular disease risk: An updated systematic review and meta analysis*. Ann Intern Med. 2016;165(12):856–866.
7. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Pesquisa de orçamentos familiares 2008-2009: análise do consumo alimentar pessoal no Brasil. Rio de Janeiro: IBGE; 2011.

Nível

Doutorado

Pavras-chave

leite, adolescentes, consumo alimentar

Título

A etapa piloto de adaptação transcultural do Recovery Self-Assessment (RSA)

Gestores

Aquino, Paulo Renato Pinto de; Leal, Erotildes Maria

Área

Saúde Coletiva

Resumo

Resumo: o RSA CEO/Director Version da Yale University (Connecticut - E.U.A.), avalia gestores e seus serviços de saúde mental quanto sua orientação ao recovery. O processo de incorporação do instrumento à realidade brasileira conta com diversos passos dentro de 3 movimentos: tradução/retro tradução, adaptação transcultural e validação. Das etapas que concernem à adaptação transcultural (grupos focais e estudo piloto), este trabalho pretende apresentar, após introdução sobre o constructo, resultados iniciais da experiência piloto. Constatou-se como satisfatória a contribuição do grupo de interesse (stakeholder) na reelaboração de itens do instrumento através da aplicação do mesmo seguida de entrevista (cognitive debriefing).

Introdução

Estudiosos da saúde mental vem adotando internacionalmente a experiência, a partir de narrativas, de portadores de transtornos mentais como melhor forma de ilustrar o seu percurso de vida, de tratamento, de seus avanços e eventuais retrocessos. Para além de um re-stabilishment de faculdades cognitivas, lidamos na saúde mental com um thelos que envolve outras dimensões da vida do sujeito que não só o de sua constituição biológica, enquanto objeto, à intervenções e procedimentos.

O positivismo nosológico que identifica e classifica sinais e sintomas, e reduz a terapêutica quase que unicamente à administração medicamentosa, sai de cena para dar espaço à dimensão processual de melhora do portador de transtorno mental. Tal dimensão comporta uma série de elementos que vai desde o exercício da cidadania à autonomia do usuário em dirigir sua própria vida. Neste caso, não estamos falando de um paradigma de cura ou retorno à um estado pré mórbido, mas de um exercício de estabilização do quadro grave que se dá no plano da experiência enquanto uma recomposição subjetiva. À isso, chamamos de Recovery.

Criado para tentar medir um constructo que é processual, o RSA conta com inúmeros itens em um framework que interpela o stakeholder em vários aspectos do Recovery. Para cada statement é atribuído uma pontuação de 1 a 5 (escala Likert) que varia entre o strongly disagree=1 ao strongly agree=5, também comportando como respostas possíveis o N/A (not applicable) e o D/K (don't know).

Existem 4 versões do instrumento: usuários, familiares, trabalhadores e gestores. Todas elas passaram ou passarão, por um percurso metodológico similar contido em um mesmo projeto de pesquisa, porém, realizados por pesquisadores que se distinguem, mas não se separaram (Grupo RSA do Interfaces). Aqui iremos tratar da versão Gestores no que tangeu o movimento de adaptação transcultural em sua fase de estudo piloto.

Objetivo

Apresentar o movimento de adaptação transcultural de instrumento avaliativo de recovery (RSA-Gestores) no que tange à etapa de estudo piloto

Metodologia

Estudo transversal de pesquisa de método qualitativo de estratégia exploratória. (Creswell, J., 2007)

Amostragens formais: critérios previamente definidos. (Flick, U., 2009, p. 43-53) e amostragem proposital: potencialmente já experimentaram o fenômeno central. (Creswell, J., 2007, p. 189-199)

A coleta de dados ocorreu através de questionário (aplicação do instrumento) seguida de entrevista semiestruturada (cognitive debriefing)

Foram escolhidos dez gestores (n=10) de qualquer serviço de saúde mental do município de Campinas/SP, mas que esteja na função por ao menos 3 meses no mesmo dispositivo. O participante não pode ter participado de etapa prévia da pesquisa, à saber, dos Grupos Focais.

- 1) Leitura e assinatura dando ciência ao Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)
- 2) Preenchimento de formulário de dados sociodemográficos
- 3) Aplicação do RSA-Gestores em fase piloto
- 4) Entrevista seguindo um roteiro de perguntas abertas pré estabelecidas

Resultados Preliminares

Até o momento foram realizados 3 estudos dos 10 preconizados no projeto de pesquisa. Os TCLEs e formulários sócio demográficos não levantaram questões.

Dos 36 itens do instrumento, não houve marcação do campo “não sei” por nenhuma das entrevistadas. Já sobre a alternativa “não tem aqui”, a 1ª entrevistada respondeu aos seguintes itens 26, 29, 30, 33, 34 e 36. A 2ª gestora respondeu “não tem aqui” aos itens 5, 26 e 33. Já a 3ª gestora participante do estudo piloto respondeu que apenas o item 36 “nao tem aqui”.

No questionário de perguntas abertas durante o cognitive debriefing, o item “O que você achou do instrumento em geral?”, as 3 entrevistadas responderam respectivamente:

1. “Ele é amplo, na perspectiva de participação do usuário no que a gente se propõe como cuidado”
2. “Bem completo. Faz a gente repensar no serviço”
3. “Gostei. Acho interessante que seja validade para se utilizar dele para gestão etc”

Sobre o item que pergunta se o entrevistado sugere alguma mudança no formato visual, nas frases, opções de respostas ou palavras usadas, foi unânime que deve-se retirar a opção “tanto faz” como legenda da gradação 3 do likert (1 à 5) para “nao concordo nem discordo” ou similar.

Considerações Finais

O estudo piloto até o momento sugere que o constructo “recovery” não está dado a priori necessitando este ser apresentado e minimamente discutido inicialmente. Uma vez entendido e refletido, o objeto passa, então, a ser operado pelos entrevistados.

O instrumento parece relevante na opinião dos entrevistados.

Dos resultados preliminares que temos até o momento, podemos afirmar que alguns itens do instrumento necessitam de reformulação devido às marcações “não tem aqui” sugerindo uma considerável diferença cultural do campo da reabilitação psicossocial brasileira com o recovery movement internacional.

A gradação da escala likert para o instrumento, no que tange ao grau 3, revela necessidade de alteração da legenda uma vez que foi avaliada pelos entrevistados como “indevida”, “falta de implicação”, “vazio de sentido”.

É possível que haja diferença na pertinência dos itens do instrumento conforme tipo de serviço a ser avaliado, uma vez que Centro de Convivência mostrou-se mais orientado ao Recovery do que um CAPS, por exemplo, pela simples resposta referentes ao “não tem aqui”.

No entanto, é necessário completar a aplicação do estudo piloto para maiores evidências a respeito tanto da adaptação transcultural como do supracitado.

Nível

Mestrado

Palavras-chave

recovery; saúde mental; instrumento avaliativo; gestores

Título

FATORES SOCIODEMOGRÁFICOS, COMPORTAMENTAIS E ESTADO DE SAÚDE ASSOCIADOS À TENDINITE, LER E DORT EM ESTUDO DE BASE POPULACIONAL - ISACAMP 2014/2015

Donatila Barbieri de Oliveira Souza, Marilisa Berti de Azevedo Barros e Margareth Guimarães Lima

Área

Saúde Coletiva

Resumo

Introdução: As doenças musculoesqueléticas (DME) constituem uma das principais causas de incapacidades no mundo, além de levarem a alterações importantes no bem-estar geral e influenciarem negativamente a qualidade de vida. Dentre elas, as Lesões por Esforço Repetitivo (LER), as Doenças Osteomusculares Relacionadas ao Trabalho (DORT) e as tendinites são categorias de DME que não são comumente alvo de estudos epidemiológicos, tornando escassas suas estimativas de prevalência. **Objetivo geral:** Estimar a prevalência de tendinite, LER e DORT na população urbana de Campinas/SP e verificar sua associação com fatores demográficos, socioeconômicos, de comportamentos e estado de saúde. **Métodos:** Trata-se de um estudo transversal, de base populacional, com amostra de 2.166 indivíduos (18 anos e mais), não institucionalizados e residentes na área urbana do município de Campinas. Utilizou-se dados do Inquérito de Saúde de Campinas (ISACamp 2014/2015) que foram obtidos através de questionários estruturados, aplicados por entrevistadores treinados e supervisionados. Foi estimada a prevalência de Tendinite, LER e DORT segundo variáveis sociodemográficas (sexo, faixa etária, plano de saúde, renda familiar per capita, escolaridade, raça/cor, atividade remunerada e atividade ocupacional), de comportamentos (tabagismo, consumo de álcool, atividade física no lazer, tempo no computador e tempo na televisão) e estado de saúde (Índice de Massa Corporal, duração e qualidade do sono, problema emocional e número de doenças crônicas). As análises foram feitas utilizando o programa estatístico STATA 15.0 (módulo *survey*) e foi verificada a associação entre as variáveis usando o teste qui-quadrado com nível de significância de 5% e utilizados os modelos de regressão simples e múltipla de Poisson para estimar as razões de prevalência brutas e ajustadas e os respectivos intervalos de 95% de confiança (IC95%). **Resultados:** A prevalência das DME estudadas foi de 8,5%, sendo 6,7% tendinite, 2,6% LER e 0,6% DORT, acometendo 11% das mulheres e 5,7% dos homens. Após ajustes, a prevalência se mostrou mais elevada em indivíduos com idade entre 40 e 59 anos (RP=3,63), escolaridade \geq 5 anos (RP=2,28) e naqueles que exerciam atividade remunerada (RP=1,95). Com relação aos comportamentos e estado de saúde, encontrou-se que a prevalência das DME avaliadas se mostrou 62% maior naqueles que relataram passar maior tempo no computador. Observou-se também uma importante associação destas doenças

com a duração do sono curto, ≤ 6 horas (RP=1,95), com a qualidade do sono regular a muito ruim (RP=1,79) e com a presença de duas a quatro (RP= 2,81) e cinco ou mais doenças crônicas (RP=3,46). Não foram observadas associações estatisticamente significativas nas demais variáveis analisadas. **Conclusões:** O estudo detectou que a prevalência de tendinite, LER e DORT é maior entre as mulheres, em idade produtiva e nos mais escolarizados. Os resultados também mostraram que a prevalência é maior no segmento populacional ativo no trabalho e naqueles que ficam mais tempo no computador, revelando que as pessoas com tendinite, LER e DORT permanecem em suas atividades ocupacionais, o que pode não favorecer a melhora e até agravar o quadro. Podemos constatar ainda que estas doenças estão relacionadas à qualidade e duração do sono; desta forma, as DME por meio dos seus sintomas, podem impactar o sono, ou por causalidade reversa, o sono ruim pode levar à maior vulnerabilidade para o desenvolvimento ou agravamento destas doenças. Devido ao fato de apresentarem grande impacto na vida das pessoas, estas doenças devem ser avaliadas rotineiramente no espaço da clínica e nas pesquisas de saúde. Este tipo de informação pode gerar possibilidades de prevenção e modificar a maneira como estes agravos musculoesqueléticos são vistos e descritos.

Nível

Mestrado

Pavras-chave

Doenças Musculoesqueléticas, Transtornos Traumáticos Cumulativos, Tendinopatia, Inquéritos e Questionários, Sono

Título

ANOS POTENCIAIS DE VIDA PERDIDOS POR CAUSAS EXTERNAS EM CAMPINAS ENTRE 2000 E 2017

Mirla Randy Bravo Fernandez, Ricardo Carlos Cordeiro

Área

Saúde Coletiva

Resumo

Introdução: O indicador anos potenciais de vida perdidos é uma alternativa ao uso de indicadores tradicionais na classificação das causas de mortalidade. Aliás pela sua capacidade para discriminar a magnitude, vulnerabilidade e a transcendência dos óbitos precoces. **Objetivo:** Descrever os principais agravos dentro as causas externas e a distribuição anos potenciais de vida perdidos de acordo com grupos e segundo extratos de Unidades de Desenvolvimento Humano, no município de Campinas entre 2000 e 2017. **Método:** Realizamos um estudo epidemiológico de tipo transversal descrevendo os anos potenciais de vida perdidos na cidade de Campinas. Serão analisados os óbitos por causas externas de residentes em Campinas, entre 2000 e 2017. Consideram-se as variáveis da declaração de óbito; sexo, local de residência e grupo de causa de morte. A área estudada foi o município de Campinas, e suas UDH (Unidade de Desenvolvimento Humano). **Resultados:** Morreram 12175 pessoas por causas externas entre janeiro de 2000 e dezembro 2017. A distribuição do APVP no ano 2000, início do período de estudo, o indicador apontava uma perda de 35,8 anos para cada 1000 habitantes, mantendo-se praticamente estável nos dois anos seguintes. O primeiro segmento posiciona-se acima dos demais segmentos, no entanto o segundo segmento se aproxima muito a distribuição do segmento 1. Percebe-se que dentre os homicídios, há um nítido gradiente inverso quando se transita do primeiro para o quarto segmento de UDH. **Discussão:** A diminuição da mortalidade por causas externas pode ser atribuída a diversos fatores que ainda não são relacionados diretamente com o fenômeno, como à implantação de políticas de controle de armas; modificação da pirâmide populacional; avanços no sistema de informação criminal e a hipóteses da atribuição do controle da violência a facções criminosas. **Considerações finais:** Os anos potencialmente perdidos por causas violentas são gerados por o grupo jovens, provocando um estrago irreparável, que altera a dinâmica social e espacial.

Nível

Doutorado

Palavras-chave

Causas externas, Anos potenciais de vida perdidos, Mortalidade prematura.

Título

Programa de Treinamento em Serviço em Saúde: Intervenção Precoce com crianças de 0 a 4 anos

Juliana Borges Duarte; Kauê da Costa Alves; Kelly Cristina Brandão da Silva e Marina Pereira Leite

Área

Saúde Coletiva

Resumo

Introdução: A constituição psíquica está intrinsecamente relacionada ao processo de aquisição da linguagem, sendo que ambas são crucias para o desenvolvimento humano e dependem da interação com o outro.

Objetivos: Discutir os aspectos teórico-clínicos do Programa de Treinamento em Serviço para Profissionais da Saúde “Intervenção Precoce com crianças de 0 a 4 anos”.

Métodos: Estudo qualitativo e retrospectivo, realizado a partir de dados coletados e cedidos como amostra de conveniência da pesquisa “Sinais de risco e sofrimento psíquico na primeira infância: identificação e estratégias de intervenção”, aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa da FCM/UNICAMP. O local de pesquisa é o Centro de Estudos, Pesquisa e Reabilitação “Professor Doutor Gabriel O. S. Porto” (CEPRE/FCM/UNICAMP). Os dados coletados referem-se aos atendimentos psicoterapêuticos individuais direcionados aos aspectos da interação, realizados por um dos profissionais do serviço, no período de fevereiro de 2018 até dezembro de 2018.

Resultados e Conclusões: Observa-se que o Treinamento permite o desenvolvimento profissional dos psicólogos, a partir das sessões, supervisões dos casos e pesquisas realizadas. Os resultados de nossas pesquisas apontaram significativas mudanças nos quadros das crianças, como melhora na interação social e na linguagem. Concluímos pontuando a importância da continuidade dos atendimentos, e do Programa de Intervenção Precoce com crianças de 0 a 4 anos.

Nível

Mestrado

Palavras-chave

psicanálise; clínica com bebês; psicologia; desenvolvimento infantil

Título

Conhecimento e prática do autoexame das mamas em acadêmicos da área de saúde

Mayeme Fernanda Rodrigues, Mirian Vieira Fraga e Kelly C. Santos Berni

Área

Saúde Coletiva

Resumo

Introdução: O câncer de mama é o tipo de câncer que mais acomete a população feminina, é o segundo mais frequente no mundo, mas, apesar de ser raro, também pode acometer homens (1%) dos casos. É considerado um grave problema de saúde pública devido as taxas de morbidade e mortalidade, principalmente em casos de diagnóstico tardio. O autoexame da mama (AEM) é um instrumento simples e indolor que auxilia na detecção do câncer de mama em seu estágio inicial, identificando alterações e nódulos nas mamas. **Objetivo:** Avaliar o conhecimento e a prática do AEM em acadêmicos da área de saúde. **Metodologia:** Trata-se de um estudo de corte transversal, quantitativo, de caráter descritivo-exploratório, com aplicação de um questionário autoaplicável desenvolvido para o estudo, em acadêmicos dos cursos de Farmácia, Educação Física, Nutrição e Fisioterapia. Como critérios de inclusão os acadêmicos deviam ter idade igual ou maior à 18 anos, estar matriculado e não apresentar histórico familiar ou pessoal de câncer de mama. **Resultados:** Foram incluídos no estudo 187 acadêmicos, com idade média de 25 anos (DP 7,66), desses 72% do sexo feminino e 24% masculino. A maioria dos acadêmicos conhece o AEM, mas somente 24% o realiza mensalmente. Com a aplicação do questionário, pode se observar que há necessidade de ações que informem a maneira correta de realizar o AEM. **Conclusão:** Apesar dos acadêmicos conhecerem o AEM a maioria não o desenvolve como método preventivo, tornando-se necessário que os profissionais de saúde sejam alvo de ações educativas sobre o AEM, uma vez que os mesmos possuem função de promoção à saúde e ao autocuidado.

Nível

Graduação

Pavras-chave

câncer de mama, autoexame das mamas, prevenção

Título

ESTUDO DO COMPORTAMENTO OCUPACIONAL DE INDIVÍDUOS COM DEFICIÊNCIA VISUAL ADQUIRIDA POR COMPROMETIMENTO NEUROLÓGICO

Aline Gomes do Nascimento; Rita de Cássia Ietto Montilha

Área

Saúde Coletiva

Resumo

Introdução: A ciência que cuida dos olhos e da visão não tem limites precisos. Nesse caso, talvez ainda mais: trata do órgão gerador (o olho) de uma função (a visão), que depende de variadas estruturas (uma delas, o cérebro, por exemplo) e de suas conexões, vinculadas a desempenhos ainda mais diferenciados, cognitivos, em suma, um conjunto de altíssima complexidade. Quando ocorre uma lesão ou doença cerebral, esse sistema de comunicação se altera e a organização do processamento visual é desfeita. Na deficiência visual adquirida por comprometimento neurológico, a perda visual pode envolver os fatores psicossociais e funcionais, além de uma série de particularidades de aspectos do mecanismo da lesão neurológica, como o prejuízo da função neuromusculoesquelética e mental, a queda da autonomia e independência acarretando a necessidade de processos de reabilitação múltiplos. O funcionamento ocupacional, de acordo com o Modelo de Ocupação Humana (MOH), é formado pela interação entre a volição, habituação, habilidades e meio ambiente. O comportamento ocupacional de adultos com deficiência visual adquirida sob o referencial teórico do Modelo de Ocupação Humana permite considerar os aspectos funcionais e psicossociais envolvidos no processo de reabilitação da deficiência visual destes pacientes. **Objetivo:** Estudar o comportamento ocupacional de pessoas com deficiência visual adquirida por comprometimento neurológico atendidos em um serviço de reabilitação, sob perspectiva do Modelo de Ocupação Humana. **Método:** Para o alcance do objetivo supracitado, optou-se por uma pesquisa de abordagem qualitativa, que foi realizada em um serviço de reabilitação de uma universidade do interior do estado de São Paulo, no período entre agosto de 2018 e fevereiro de 2019. Os participantes do estudo foram adolescentes e adultos de 18 anos e mais que frequentam os atendimentos individuais ou grupais no serviço de reabilitação em questão, sendo o critério de seleção apresentar cegueira ou visão subnormal devido comprometimento neurológico, excluindo os sujeitos que apresentaram outras causas de deficiência visual. Para a coleta de dados utilizou-se um dos instrumentos padronizados criados segundo o MOH, denominado Self Assessment of Occupational Functioning – SAOF, devidamente traduzido e validado em território nacional, onde é reconhecido como Autoavaliação do Funcionamento Ocupacional. A análise dos dados foi realizada segundo o método de Análise de Conteúdo. O projeto de pesquisa recebeu aprovação do Comitê de Ética e Pesquisa da Universidade Estadual de Campinas – UNICAMP, em 19 de setembro de 2018, de acordo com o Parecer n.º

2.904.425. **Resultados:** O indivíduo com a deficiência visual adquirida por comprometimento neurológico pode apresentar redução das formas de entrada de informações devido às perdas visuais, porém agrega-se as demais consequências associadas à lesão neurológica, que podem ser de caráter sensório-motor, processuais (causação pessoal, metas valorizadas e interesses pessoais) e de efetivação das respostas, influenciando no comportamento ocupacional que terá a possibilidade de ter seus subsistemas alterados com a instalação de um fator adverso. Observou-se que a depender da condição neurológica, os impactos trazidos além da deficiência visual adquirida sobre a vida ocupacional do indivíduo são muito variáveis e pode implicar em processos de reabilitação múltiplos, que, se realizados concomitantemente ou entre curtos espaços de tempo após a alta hospitalar, favorecem a existência de ciclos adaptativos. Os participantes que foram inseridos no programa de reabilitação com tempo relativamente menor entre a alta hospitalar e a reabilitação ou que possuem tempo maior de seguimento na reabilitação visual apresentam comportamento ocupacional com maiores potencialidades, verificando-se equilíbrio maior entre os subsistemas vontade, habituação e capacidade de desempenho, e um sistema com menores interferências. É importante ressaltar que as transições também dizem respeito às fases da vida, que demandam novos papéis e que geram alterações nos demais tópicos avaliados, e que por isso pacientes com maior tempo de reabilitação têm vivenciado transições além daquelas impostas pelo diagnóstico, e que indica que o processo de reabilitação também se torna mutável, definindo objetivos a partir do sistema proposto pelo MOH, que como já apresentado, é mutável. Notou-se que o trabalho, como área ocupacional, foi citado nas categorias de análise CAUSALIDADE PESSOAL, VALORES, INTERESSES e, também, como uma perda importante em PAPÉIS. De acordo com os dados sociodemográficos coletados, os participantes não estão atuantes no mercado formal de trabalho, e apresentam dificuldades para comprovação da deficiência visual para a concessão de benefícios ou são indicados para a aposentadoria por invalidez precocemente, muitas vezes, antes de realizarem o processo de reabilitação. Destaca-se ainda, que a falta de informações sobre a deficiência e sobre o conhecimento do potencial desses indivíduos, além da crença de que as pessoas com deficiência não irão corresponder aos resultados esperados pela empresa, dificulta a absorção dessa mão de obra. **Conclusão:** Em consideração à baixa incidência de adultos com deficiência visual adquirida por comprometimento neurológico em serviços de reabilitação, do reduzido número de publicações relacionadas à reabilitação de pessoas com deficiência visual na fase adulta e também considerando-se esta pesquisa, fica claro a importância de se estudar o comportamento ocupacional deste público e conhecer a percepção destes sobre sua dimensão ocupacional. Observa-se que, diante do que foi exposto, o Modelo de Ocupação Humana apresenta-se como um modelo teórico considerado eficiente para o uso com esta população. Foi possível destacar os benefícios que o processo de reabilitação o mais imediato possível pode proporcionar ao comportamento ocupacional, evitando a

fragmentação e a hierarquização do cuidado. Espera-se que outros estudos com adultos com deficiência visual por causas menos frequentes sejam publicados a fim de potencializar os serviços de saúde perante a atuação com o público descrito.

Nível

Aprimorando

Pavras-chave

Transtornos da Visão; Terapia Ocupacional; Modelo de Ocupação Humana;
Comportamento Ocupacional.

Título

Intervenção Precoce: a clínica psicanalítica com bebês

Marina Pereira Leite e Kelly Cristina Brandão da Silva

Área

Saúde Coletiva

Resumo

O presente trabalho se desenvolve a partir de estudos sobre atendimentos psicanalíticos de crianças com riscos de desenvolvimentos psíquicos. A partir das constatações e posicionamentos de psicanalistas, como Kupfer (2000) e Laznik (2015), considera-se a importância de atendimentos que integram aspectos como a interação e a linguagem, fundamentais para o processo de desenvolvimento. Assim como, intervenções que invistam da relação mãe-bebê. Estes atendimentos e as intervenções com as crianças que apresentam sinais de riscos de desenvolvimento psíquico são realizados em um ambulatório do Centro de Estudos e Pesquisas em Reabilitação (CEPRE/FCM/UNICAMP). Essas ações integram o Programa de Treinamento em Serviço para profissional da Saúde, da Faculdade de Ciências Médicas/UNICAMP: “Intervenção precoce com crianças de 0 a 3 anos”, do qual participam uma psicóloga e a supervisora do programa.

Objetivando discutir a relação mãe-bebê e a clínica psicanalítica da intervenção precoce com crianças até 3 anos, foi desenvolvida uma pesquisa a partir de vídeo-filmagens dos atendimentos psicoterapêuticos de um menino de 3 anos. As sessões aconteceram semanalmente no período de agosto de 2017 a novembro de 2018. Os resultados de nossa pesquisa apontaram significativas mudanças no quadro da criança, como melhora na interação social e na linguagem. Concluímos pontuando a importância de intervenções precoces através de atendimentos psicanalíticos que investem na relação mãe-bebê.

JERUSALINSKY, A. Psicose e Autismo na infância: uma questão de linguagem. *Boletim, APPOA*, n.9, 1993, p. 62-73.

LAZNIK, M. C. Diversos olhares sobre o autismo. In: JERUSALINSKY, A. Dossiê autismo. São Paulo: Ed. Langage, 2015, p. 55-60.

Nível

Mestrado

Pavras-chave

psicanálise; clínica com bebês; psicologia

Título

A IMPORTÂNCIA DA ATENÇÃO PRIMÁRIA NA REDUÇÃO DE AGRAVOS DE VIOLÊNCIA AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE.

Cassio Murilo Rodrigues Alves; Maria Tereza Aparecida Moi Gonçalves

Área

Saúde Coletiva

Resumo

A atenção primária tem sido estudada em muitas situações de saúde pública em relação à importância de ser dada no atendimento ao paciente sadio, na prevenção e na promoção integral da saúde, sendo que diferentes foram as conquistas históricas em cada modelo assistencial até chegarmos ao modelo atual, com estruturas e mudanças para garantir a atenção básica em seu nível primário. No empoderamento dos clientes assistidos por tais equipes da atenção básica e nas dificuldades de ampliações de ações comunitárias, diferentes maneiras de assistências fazem com que a atenção básica seja uma das grandes responsáveis pela promoção e manutenção da saúde de um coletivo por meio das equipes de agentes comunitários de saúde, enfermagem e equipe multiprofissional, surgindo a Estratégia da saúde da Família. As dificuldades na aderência ao tratamento e as ações propostas pela equipe de saúde resultam em situações de doenças e complicações nas redes de referência culminando com ataques de violência aos profissionais de saúde. Objetivando identificar a importância da atenção básica para a redução de tais fatores e estabelecer um checklist dirigido aos profissionais frente à assistência aos usuários, buscando através da metodologia quali-quantitativa mensurar esses agravos e identificar se os profissionais de saúde vivenciam tais violências, obteve-se uma percepção da rica fonte de publicações sobre o tema; porém, pode-se notar uma carência de artigos científicos que relacionasse a importância da atenção primária na redução desses agravos. Concluindo que diferentes são as variantes relacionadas a violência no trabalho, e os medos da equipe de saúde sobre o assunto proposto, estamos vivenciando tempos de anseios por militâncias e lutas por direitos adquiridos, mas ainda encontramos frente a isso os deveres cívicos da população em relação à promoção de saúde; a palavra "NÃO" para o cliente ainda ocasiona uma revolta sem compreender as dificuldades das ações do SUS, recordando que anteriormente a atenção primária fazia parte da sua construção quanto sociedade saudável, mas a intervenção dos agentes comunitários de saúde em visitas domiciliares, programas da atenção básica e em imunizações propostas, por vezes foram negadas, culminando nesse movimento de basta à violência. A equipe de saúde precisa ser ouvida e respeitada.

Nível: Graduação

Palavras-chave

Enfermagem; Atenção básica; Violência