

# **I Congresso de Imunologia Aplicada (CIA 2022)**

## **APRESENTAÇÃO**

No período de 07 a 09 de dezembro de 2022, foi promovido o I Congresso de Imunologia Aplicada, em formato presencial, no Anfiteatro Cyro Grossi, Centro de Ciências Biológicas, Universidade Estadual de Londrina, Londrina, PR, com apoio da PROEX/UEL. Este evento teve como objetivo divulgar e promover discussões sobre aplicações tecnológicas imunológicas inovadoras em diversas áreas (saúde animal/humana, ambiente e cadeia alimentar).

Com abordagem multidisciplinar, considerando a ampla abrangência das aplicações das técnicas imunológicas, o evento envolveu a participação de profissionais e pesquisadores atuantes em diversos setores. Teve como público alunos de graduação, pós-graduação e profissionais de diferentes áreas, provenientes principalmente da região norte, oeste e centro-sul do Paraná, bem como um público de Santa Catarina e da Bahia.

O evento contemplou minicursos, oficinas, palestras, mesas-redondas e apresentações de painéis. A Comissão avaliadora do evento pontuou os resumos e apresentações de posters, sendo os três melhores trabalhos premiados.

Agradecemos aos patrocinadores (Fundação Araucária/PR, Analítica e Scienco), aos palestrantes, aos participantes, aos membros da Comissão organizadora e aos apoiadores pela credibilidade e confiança depositada no evento, sem os quais não seria possível a realização deste.

Neste número especial da Revista Biosaúde estamos publicando os resumos dos trabalhos submetidos e aprovados, apresentados em forma de poster, e resumos das mesas redondas.

Profa. Dra. Eiko Nakagawa Itano  
Coordenadora do evento

# **Anais do I Congresso de Imunologia Aplicada (CIA 2022)**

## **7 a 9 de Dezembro de 2022**

### **Comissão Organizadora**

#### **Coordenadora**

Prof<sup>ª</sup>. Dr.<sup>ª</sup> Eiko Nakagawa Itano

#### **Vice-coordenador**

Prof. Dr. Mario Augusto Ono

#### **Colaboradores**

Me. Bianca Dorana de Oliveira Souza  
Prof<sup>ª</sup>. Dr.<sup>ª</sup> Giovana Gomes de Carvalho Ishiuchi  
Me. Igor Massahiro de Souza Suguiura  
Lucas Felipe de S. Canella  
Lorena Almeida  
Maria Catarina C. Fracazzo

#### **Comissão Científica**

Me. Bianca Dorana de Oliveira Souza  
Prof<sup>ª</sup>. Dr.<sup>ª</sup> Eiko Nakagawa Itano  
Prof. Dr. Emerson José Venancio  
Dr.<sup>ª</sup> Giovana Gomes de Carvalho Ishiuchi  
Me. Igor Massahiro de Souza Suguiura  
Prof<sup>ª</sup>. Dr.<sup>ª</sup> Maria Angélica Ehara Watanabe  
Prof. Dr. Mario Augusto Ono

#### **Comissão Avaliadora de Resumos Submetidos**

Prof. Dr. Emerson José Venancio (UEL, Londrina, PR)  
Prof. Dr. Fábio Henrique Kwasniewski (UEL, Londrina, PR)  
Prof. Dr. Mario Augusto Ono (UEL, Londrina, PR)  
Prof<sup>ª</sup>. Dra. Prof<sup>ª</sup>. Dra. Karen Brajão de Oliveira (UEL, Londrina, PR)  
Dr.<sup>ª</sup> Giovana Gomes de Carvalho Ishiuchi (Faculdade Dom Bosco, Londrina, PR)  
Dra. Luciene Airy Nagashima (TECPAR, Curitiba, PR)

#### **Comissão Avaliadora de Apresentação de Poster**

Dr.<sup>ª</sup> Cyntia Silva Ferreira (UFOP, Ouro Preto, MG);  
Prof<sup>ª</sup>. Dr.<sup>ª</sup> Giovana. G. C. Ishiuchi (Faculdade Dom Bosco, Londrina, PR).  
Me. Igor Massahiro S. Suguiura (SESA-PR).  
Dr. Lucas Eduardo Botelho de Souza (FMRP – USP, Ribeirão Preto, SP).  
Prof<sup>ª</sup>. Dr.<sup>ª</sup> Solange de Paula Ramos (UEL, Londrina, PR).

#### **Comissão Técnica**

Me. Flavio Hitoshi Itano  
Heinrik Makoto de Souza Suguiura  
Lucas Felipe de S. Canella

## Programação

Horário	07/12/2022
8h00 – 12h00	Minicurso (Teórico) 1 - Produção de anticorpos policlonais, monoclonais e recombinantes; Prof. Dr. Mario A. Ono (UEL), Profª. Drª. Eiko N. Itano (UEL) e Prof. Dr. Emerson J. Venancio (UEL).
12h00 – 14h00	Oficina sobre técnica de imunodifusão para diagnóstico da paracoccidiodomicose. Me. Bianca Dorana de Oliveira Souza (UEL), Maria Catarina Cavalcanti Fracazzo (UEL).
14h00 – 18h00	Minicurso (Teórico) 2 - Métodos imunológicos: Ensaio Imunoenzimático e Western Blotting - Prof. Dr. Emerson J. Venancio (UEL), Profª. Drª. Giovana. G. C. Ishiuchi (Faculdade Dom Bosco).
18h00 – 18h30	Credenciamento
18h30 – 19h00	Abertura
19h00 – 20h00	Palestra de abertura "Imuno-Oncologia: Novas perspectivas e possibilidades terapêuticas" - Dr. Glauco A. F. Vitiello (A.C. Camargo Cancer Center, SP). Moderadora: Profa. Dra. Marla K. Amarante (UEL).
20h00 – 21h00	Coquetel de abertura
	08/12/2022
07h30 - 08h30	Colocação de pôsteres
08h00 – 09h10	Palestra "Aplicações terapêuticas de IgY" - Prof. Dr. Emerson José Venâncio (UEL).
09h10 – 10h10	Palestra "Imuno-histoquímica aplicada a pesquisa clínica e experimental" - Profª. Drª. Solange de Paula Ramos (UEL).
10h10 – 10h20	Coffee break
10h20 – 11h20	Palestra "Imunologia aplicada ao desenvolvimento de vacinas" - Prof. Dr. Kelvinson Fernandes Viana (UNILA, Foz do Iguaçu, PR).
11h20 - 12h20	Palestra "Imunodiagnóstico de COVID-19" - Prof. Dr. Marcell Alysson Batisti Lozovoy (UEL) Moderadora: Profa. Dra. Karen Brajão de Oliveira (UEL)
12h20 - 13h20	Almoço
13h20 – 14h20	Minicurso (prático) 3 - Imunohistoquímica e Western blotting - Sistema biotinaestreptavidina/avidina. Me. Bianca Dorana de Oliveira Souza.
14h20 – 16h20	Minicurso (teórico) 4 - Imunobiológicos: indústria e regulação - Alexandre C. Buchalla (Integra Consultancy). Ribeirão Preto, SP.
16h20 - 16h30	Coffee break
16h30 – 18h00	Mesa redonda - Imunodiagnóstico de micoses sistêmicas em humanos e animais - Profª Drª. Adriane Lenhard Vidal (Centro Universitário Campo Real, Guarapuava); Drª Cyntia Silva Ferreira (UFOP, MG); Me. Igor Massahiro S. Sugiura (SESA-PR). Moderadora: Profª. Drª. Solange de Paula Ramos (UEL).
18h00 – 19h00	Apresentação de pôsteres
	09/12/2022
08h00 – 09h00	Palestra "Citometria de fluxo, princípios e aplicações" – Drª. Bruna Palodetto (Nova Analítica)
09h00 – 10h00	Palestra "Imunodiagnóstico da leishmaniose visceral canina" - Drª. Tatiane Ferreira Petroni (Instituto Adolfo Lutz, Araçatuba, SP).
10h00 – 10h10	Coffee break
10h10 – 11h40	Mesa redonda - Aplicações da imunologia na certificação da qualidade da água e de alimentos de origem animal e vegetal. - Profª. Drª. Elisa Y. Hirooka (UEL); Prof. Dr. Eliezer Rodrigues de Souto (UEM); Me. Fernando G. Ricci (UEL). Moderadora: Dra. Marcia Kamogae Kuwahara (EMBRAPA, Londrina, PR)
11h40 – 12h40	Almoço
12h40 – 15h40	Minicurso (prático) 3 - Imunohistoquímica e Western blotting - Sistema biotinaestreptavidina/avidina. Me. Bianca Dorana de Oliveira Souza.
15h40 – 16h40	Palestra "Uso de células-tronco no tratamento de doenças autoimunes" – Me. Djúlio César Z. da Silva (USP - Ribeirão Preto, SP)
16h40 – 16h50	Coffee break
16h50 – 18h00	Palestra "Terapia celular avançada com células T geneticamente modificadas: fundamentos, resultados e desafios" - Dr. Lucas Eduardo Botelho de Souza (FMRP – USP, Ribeirão Preto, SP).
18h00 – 18h30	Encerramento e premiação

## Sumário

Mesa Redonda “Imunodiagnóstico de micoses sistêmicas em humanos e animais”.....	6-9
Mesa Redonda “Aplicações da imunologia na certificação da qualidade da água e de alimentos de origem animal e vegetal”.....	10-13
Resumos.....	14
A relevância da imunomodulação oriunda da vitamina D em pacientes com Covid-19.....	15
Análise da evolução sorológica em pacientes internados com Covid-19.....	16
Análise dos valores de ferritina em pacientes acometidos pela Covid-19.....	17
Associação entre as variantes rs 2275913 e rs 3819025 do gene <i>IL17a</i> com a gravidade e prognóstico da infecção por Sars-Cov-2.....	18
Concentração de anticorpos IgA secretor em saliva de pacientes internados em UTI que desenvolveram lesões mucosas.....	19
Concentração de IgA secretora em pacientes internados em UTI com queilite angular.....	20
Imunidade bucal dos pacientes internados na UTI e sua relação com doenças bucais.....	21
Imunidade bucal secretora e tempo de internação em pacientes admitidos em UTI.....	22
Imunorreatividade de componentes do extrato total de células planctônicas e do biofilme de <i>Arthrographis kalrae</i> .....	23
Imunoterapias aplicadas a neoplasias na cidade de Guarapuava.....	24
influence of cytokine and cytokine receptor polymorphisms in chagas disease in a Brazilian population.....	25
Intoxicação crônica oral de pintainhos com ocratoxina a (ota) não induz a produção de anticorpos anti-OTA.....	26
Mecanismos de ação da imunoterapia no Linfoma de Hodgkin clássico.....	27
Mecanismos de modulação molecular e fenotípica dos macrófagos M2 relacionados à patogênia da endometriose.....	28
Níveis plasmáticos de interferon gama: implicações na patogênese do câncer de mama humano.....	29
Polimorfismo genético do receptor da interleucina 7 (IL-7r): associação com suscetibilidade e marcadores prognósticos na leucemia linfóide aguda (LLA).....	30

Presença do gene env do MMTV-like e níveis plasmáticos de interferon gama: implicações no câncer de mama humano.....	31
Relação de IgA em pacientes de UTI com doenças bucais.....	32
The role of homocysteine and the genetic variant mthfr c677t in the multiple sclerosis.....	33
. Premiação.....	34
Agradecimentos.....	35

## **Mesa redonda**

### **Imunodiagnóstico de micoses sistêmicas em humanos e animais**

# Imunodiagnóstico de micoses sistêmicas em humanos

Adriane Lenhard-Vidal <sup>1</sup>

<sup>1</sup> Centro Universitário Campo Real, Guarapuava, PR, Brasil.

E-mail adrianelv@gmail.com

Os fungos são agentes de diversos tipos de doenças fúngicas, como a hipersensibilidade imediata (alergia mediada por IgE), micetismo (intoxicação pela ingestão de fungos macroscópicos), micotxicose (intoxicação por produtos do metabolismo dos fungos) e, a forma mais conhecida, as micoses. Estas costumam ser clinicamente divididas conforme a região do corpo afetada em superficiais, cutâneas, subcutâneas e sistêmicas (profundas). O diagnóstico de micoses costuma ocorrer pelo conjunto dos dados da anamnese, características da lesão e exames micológicos (histopatologia, exame direto e/ou cultura). A identificação macro e microscópica do agente etiológico nem sempre retorna dados conclusivos ou não é possível obter material adequado dos órgãos afetados para os testes micológicos, o que ocorre principalmente entre as micoses sistêmicas. Nestas situações, o diagnóstico através da detecção de antígenos ou anticorpos em diferentes fontes torna-se útil. A Paracoccidioidomicose (PCM) é uma micose sistêmica com múltiplas características clínicas, afetando principalmente os pulmões e a pele. Quando a amostra coletada é representativa, visualizam-se leveduras com múltiplos brotamentos em formato de roda-de-leme ou “Mickey Mouse”. Quando isto não é possível, a detecção de anticorpos torna-se essencial. O Ministério da Saúde do Brasil ainda indica a imunodifusão radial dupla (IDRD) que, apesar de ser uma técnica de baixo custo e fácil execução, apresenta sensibilidade considerada baixa (80-95%), além de considerável demora até os resultados. Outro teste simples já sugerido é a aglutinação do látex, que infelizmente também apresentou baixa sensibilidade (84%). Recentemente, um teste de DOT-ELISA apresentou-se prático e com razoável sensibilidade (91%). Os ensaios imunoenzimáticos (ELISA) surgem como alternativa para aumentar a sensibilidade, seja por método colorimétrico ou radioimunoensaio. Entretanto, este ganho de detecção acarreta perda de especificidade, havendo reação cruzada especialmente com antígenos de *Histoplasma* spp. O atual dilema é como padronizar testes que permitam o diagnóstico em qualquer região do Brasil, uma vez que se sabe que há variações antigênicas entre as espécies de *Paracoccidioides*, com conhecidas diferenças geográficas. O emprego de immunoblot pode auxiliar nesta diferenciação, mas implica no uso de mais de uma tira de reação por amostra. Outra dificuldade no diagnóstico sérico da PCM está na falta de kits comerciais, com uso de antígenos in house e testes apenas realizados em centros de pesquisa. Como perspectiva futura, as técnicas de biologia molecular (LAMP, qPCR, Duplex PCR, Nested e semi-nested PCR) poderão substituir o imunodiagnóstico através da detecção de fragmentos comuns para as diferentes espécies de *Paracoccidioides*.

**Palavras-chave:** diagnóstico laboratorial; micologia; micoses profundas; sorologia.

## Imunodiagnóstico de micoses sistêmicas em animais

Igor Massahiro de Souza Suguiura<sup>1,2</sup>, Mario Augusto Ono<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Secretaria de Estado da Saúde do Paraná, 17ª Regional de Saúde, Londrina, Paraná, Brasil.

<sup>2</sup>Laboratório de Imunologia Animal, Departamento de Ciências Patológicas, Universidade Estadual de Londrina, Londrina, Paraná.

E-mail: igor.massahiro@uel.br

Micoses sistêmicas são causadas por leveduras clássicas, bolores, ou fungos dimórficos. Dentre estes destacam-se os fungos da família Ajellomycetaceae: *Paracoccidioides*, *Histoplasma*, *Blastomyces*, e *Coccidioides*, que junto com *Cryptococcus*, são os agentes das principais micoses sistêmicas em mamíferos domésticos, com acometimento primariamente pulmonar. No Brasil há registro da ocorrência de doenças causadas por todos estes fungos, com exceção da blastomicose. Os testes imunológicos são utilizados no diagnóstico destas doenças, tanto os que detectam a presença de anticorpos contra o agente, como seus antígenos circulantes. A paracoccidioidomicose (PCM) doença foi descrita em cães, gato, bicho-preguiça, e em um mico-de-cheiro. Em comparação com a ocorrência em humanos, a doença é relativamente rara, ou mesmo subdiagnosticada em animais. Dentre os métodos imunológicos utilizados, a imunodifusão, ELISA e immunoblotting são os mais empregados. A imunodifusão é amplamente utilizada no diagnóstico/acompanhamento de pacientes com PCM, assim como em diversas outras micoses. Na histoplasmose, a imunodifusão também é utilizada, mas vem sendo substituída pelos testes de detecção de antígenos, principalmente na urina. Semelhante ao diagnóstico da criptococose em que os testes de pesquisa de antígeno são preferidos, sobretudo a aglutinação em látex e a imunocromatografia em amostras de soro, líquido ou urina. No caso da blastomicose, embora não haja relatos da ocorrência do Brasil, nas regiões onde a doença é endêmica, a imunodifusão apresenta em geral boa sensibilidade e especificidade, animais com a forma disseminada da doença apresentam frequentemente títulos bastante elevados. Na blastomicose a fixação do complemento também pode ser utilizada, no entanto, com menor confiabilidade que a imunodifusão. Casos de coccidioidomicose são raros no Brasil, e são restritos à região nordeste. Na América do Norte são mais frequentes, sobretudo no sudoeste americano e norte do México, onde testes comerciais estão disponíveis. Os principais métodos imunológicos utilizados, como a imunodifusão, ELISA, e imunocromatografia, geralmente apresentam boa confiabilidade de resultados. Um grande desafio no uso dos testes imunológicos no diagnóstico das micoses sistêmicas são as cicatrizes sorológicas e a reatividade cruzada. Os pacientes por vezes tiveram contato com o fungo no passado, desenvolveram uma resposta imune com a produção de anticorpos sem necessariamente ter desenvolvido a doença. Por serem organismos complexos, e muitas vezes geneticamente próximos, a reatividade cruzada é frequente quando utilizados antígenos brutos, que são os mais frequentemente utilizados, ou mesmo aqueles purificados, mas que apresentam carboidratos homólogos/semelhantes entre diferentes espécies fúngicas. A adaptação de testes já validados para o uso em humanos é uma tendência no diagnóstico veterinário, porém a padronização de antígenos e o desenvolvimento de novos métodos mais sensíveis e específicos ainda são necessários.

**Palavras-chave:** Fungos, Sorologia, Diagnóstico.



# Nanopartículas de ouro para imunodiagnóstico da paracoccidioidomicose

Cyntia Silva Ferreira<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universidade Federal de Ouro Preto, Departamento de Ciências Biológicas, Ouro Preto, MG, Brasil.

A paracoccidioidomicose (PCM) é uma doença granulomatosa sistêmica que integra o rol das micoses endêmicas e negligenciadas no Brasil. O diagnóstico assertivo é essencial para iniciar o tratamento específico e para conter a doença, e se baseia na análise microscópica, ou isolamento e cultura dos elementos fúngicos, a partir de amostras clínicas. Testes moleculares, como a amplificação isotérmica de DNA mediada por loop (LAMP), e sorológicos, como ELISA, imunodifusão dupla e contraímunoeletroforese, também são amplamente empregados, mas ainda carecem de padronização entre os centros de diagnóstico e demandam aprimoramento quanto aos parâmetros de sensibilidade e especificidade. Como alternativa aos testes existentes, nanopartículas de ouro podem ser funcionalizadas com antígenos ou anticorpos para gerar um sistema de diagnóstico rápido e diferencial. Devido à sua alta sensibilidade de absorção óptica, nanobastões de ouro viabilizam um biosensoriamento acessível a partir de leitura em espectrofotômetro na região UV-visível ou por meio de análise colorimétrica a olho nu. Para construção do sistema, proteínas antigênicas de *Paracoccidioides brasiliensis* e/ou *Paracoccidioides lutzii*, agentes causadores da PCM, podem ser funcionalizadas em nanobastões de ouro por meio de bioconjugação utilizando ácido lipóico ou demais reagentes que possuam grupos carboxílicos livres, ao passo que a bioconjugação de anticorpos específicos depende de reagentes que possuam grupamentos amina livres, como a polietilenoimina. Após a funcionalização das biomoléculas selecionadas, etapas complementares podem ser implementadas a fim de garantir maior estabilidade ao sistema, a exemplo do bloqueio de possíveis regiões livres na superfície dos nanobastões de ouro com BSA ou com peptídeos pequenos. Após tais etapas, o sistema de nanobiosensoriamento é testado com amostras de pacientes ou de animais experimentalmente infectados. A detecção da molécula alvo é observada pelo deslocamento do pico de absorção plasmônica longitudinal dos nanobastões de ouro em espectrofotômetro na região UV-visível. Além disso, devido ao estado de agregação decorrente da interação das nanopartículas com as moléculas-alvo, a solução tem sua coloração alterada e a análise pode ser facilmente realizada a olho nu. O sucesso do sistema de detecção com nanopartículas de ouro, já destacado pela literatura com outros tipos de biomoléculas e para diagnóstico de outras doenças, evidencia a utilidade dos nanobiosensores nas pesquisas de novos sistemas de diagnóstico para a paracoccidioidomicose.

**Palavras-chave:** nanobastões de ouro; nanotecnologia; paracoccidioidomicose

## **Mesa redonda**

### **Aplicações da imunologia na certificação da qualidade da água e de alimentos de origem animal e vegetal**

## Aplicações na certificação da qualidade da água

Elisa Y. Hirooka<sup>1</sup>; André R. Silva<sup>12</sup>; Fernando G. Silva<sup>1</sup>; Cristiane Fiorentin<sup>2</sup>; Kawany F. Forato<sup>1</sup>; Cássia R. T-Yamashita<sup>15</sup>; Daiane D. Lopes<sup>6</sup>; Elisabete Y.S. Ono<sup>1</sup>; Eiko N. Itano<sup>1</sup>; Osamu Kawamura<sup>8</sup>; Tuany M. Pomini<sup>1</sup>; Angélica T. Ishikawa<sup>1</sup>; Lívia M. M-Zanin<sup>12</sup>; Thiago M. Souza<sup>1</sup>; Renata P. Sobottka<sup>13</sup>; Estéfany S. Redondo<sup>1</sup>; Giovana S. Marcolino<sup>1</sup>; Fabiana A.H. Bae<sup>13</sup>; Maikon T. Nascimento<sup>1</sup>; Iara E.S. Pereira<sup>1</sup>; Larissa M. Santos<sup>1</sup>; Renata T. Neves<sup>1</sup>; Letícia A. Pereira<sup>1</sup>; Pedro H. Souza<sup>1</sup>; Everton Ribeiro<sup>1</sup>; Renan B. Galvão<sup>1</sup>; Amanda A. Francisco<sup>1</sup>; Amanda S.H. Koshigoe<sup>1</sup>; Lycio S. Watanabe<sup>1</sup>; Nilton S. Arakawa<sup>1</sup>; Emilia K. Kuroda<sup>1</sup>; Suzana L. Nixdorf<sup>1</sup>; Ken-Ichi Harada<sup>7</sup>

<sup>1</sup>Universidade Estadual de Londrina - PR, [hirooka@uel.br](mailto:hirooka@uel.br) / [elisahirooka@hotmail.com](mailto:elisahirooka@hotmail.com)

<sup>2</sup>SL Alimentos-PR; <sup>3</sup>Cacique Café Solúvel-PR; <sup>4</sup>SENAI, Marília-SP; <sup>5</sup>UFPR/Campus Jandaia do Sul, PR; <sup>6</sup>CAUR-ARS, USDA; <sup>7</sup>Meijo University, Nagoya-JP; <sup>8</sup>Kagawa University, Kagawa-JP

Alimentação mundial –SEGURANÇA ALIMENTAR– constitui base da sobrevivência humana e envolve desde o campo (produtos de origem vegetal & animal) ao processamento, originando uma imensidão de derivados com organoléptica diferenciada, saborosos, abrangendo valor energético a nutricional funcional, benéficos e saudáveis com incontáveis componentes bioativos polifenólicos, peptídicos, ácido graxos, fibras, etc. Produção cereal de 2,7 bilhões ton-métrico abastece uma população de 7,8 bilhões, correspondente a 2,34 Kcal/indivíduo/dia; exportação agrícola brasileira de >US\$145,102bi é superada somente por EUA, contrastando com vertiginoso aumento na desnutrição mundial de 600(ano-2019) para 800milhões indivíduos(ano-2020). SEGURANÇA de alimentos abrange o total de cadeia produtiva acoplando gestão integrada de sistema aquático-água à saúde pública. No cenário, torna-se estratégico o controle de contaminantes inevitáveis na cadeia alimentar, despontando-se o sensor imunoquímico entre analítica ultrasensível, simples, rápida na detecção direta de alvo. Imunoquímica aliada à analítica química constitui essência de exigente agronegócio globalizado, assim como decisão/direcionamento certo de descontaminação-biodegradação. Imuno-ferramenta detecta não somente antígenos comuns, mas também contaminantes não-imunogênicos de baixa massa-molecular, revelados pela conjugação proteína-carreadora com haptenos (toxinas naturais micotoxinas & cianotoxinas, agrotóxicos–glifosato, alérgenos peptídicos–glúten, novos peptídeos–acirrada procura de bioativos). Sensor imunoquímico atinge sensibilidade de picograma ( $10^{-12}$ ), detectando alvo diluído a 1/14.000, como metabólitos tóxicos em água (microcistina); garantir procedimento de controle – redução de contaminantes ao nível NOEL e, sucesso frente a segurança real à comunidade. Tecnologia de anticorpos monoclonais-AcM sob nosso domínio – produção irrestrita de imunorreagentes assegura avançar de clássico ELISA – *Enzyme-linked-immunosorbent-assy* e CIA – coluna de imunoafinidade para biosensores inovadores miniaturizados (*fluidics*), o que poderá assegurar competitividade agroalimentar frente a agronegócio globalizado, aliado à baixíssima contaminação ambiental.

**Palavras-chave:** Imunoensaio; agroalimentar; fluidics; toxinas naturais; analítica.

**Financiamento:** CAPES; CNPq; JASSO & JICA, JP; SL Alimentos.

## **Aplicações da imunologia na certificação da qualidade animal: detecção de micotoxinas**

Fernando Galdino Ricci<sup>1</sup>, Angélica Tieme Ishikawa<sup>1</sup>, Elisa Yoko Hirooka<sup>1</sup>, Eiko Nakagawa Itano<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Universidade Estadual de Londrina, Londrina, PR, Brasil.

Micotoxinas são metabólitos secundários tóxicos produzidos por algumas espécies de fungos presentes nos grãos utilizados na alimentação de animais. Quando voltados à produção e expostos a estes alimentos, têm seus produtos como carnes, leites e ovos contaminados, ocasionando a contaminação humana ao ingerirem estes produtos. As micotoxinas induzem nefrotoxicidade, hepatotoxicidade, imunotoxicidade, genotoxicidade e citotoxicidade, possuindo potencial carcinogênico. No setor produtivo, causa prejuízo econômico pela diminuição de ganho de peso, diminuição da ingestão de alimentos, aumento da conversão alimentar e aumento de mortalidade dos animais. As toxinas mais estudadas são aflatoxinas, ocratoxina A, deoxivalenol, fumonisina B1, toxina T2 e zearalenona. Para detecção ou dosagem destas são utilizados métodos analíticos como cromatografia líquida de alta eficiência (HPLC) com detecção por fluorescência, ultravioleta ou espectrometria de massa. Todavia, atualmente outras técnicas imunológicas, mais simples e rápidas, como ensaios imunoenzimáticos e a imunocromatografia são aceitos globalmente para as suas análises. Nestas técnicas, são utilizados anticorpos monoclonais específicos para cada micotoxina. Dentre os ensaios imunoenzimáticos, é utilizado com frequência o ensaio imunoenzimático competitivo indireto (ic-ELISA) em placas de poliestireno de alta afinidade. Estas placas são sensibilizadas com a micotoxina complexada com uma proteína como albumina bovina. Em seguida são incubadas com amostra padrão de micotoxina (curva padrão), amostras a serem analisadas (sangue, urina, leite, carnes suína/bovina/aves, demais órgão/tecidos, ovos, dependendo da toxina a ser analisada e espécie animal) e anticorpos monoclonais específicos. A reação é evidenciada com um anticorpo secundário marcado com uma enzima (peroxidase ou fosfatase), substrato cromógeno e quantificada em leitor de ELISA, sendo a concentração das amostras calculada em função da curva padrão. Na imunocromatografia, um anticorpo monoclonal a uma micotoxina específica, fixado na membrana, captura a micotoxina contida na amostra. Um conjugado anticorpo específico ligado a um marcador, como o ouro coloidal, reage com o complexo e forma uma linha colorida na presença de micotoxina. A detecção das micotoxinas também pode ser realizada pela técnica de imunohistoquímica em cortes histológicos de tecidos de animais. Para tanto, incuba-se o tecido com anticorpo monoclonal específico a uma determinada micotoxina, seguida de anticorpo secundário biotinilado, conjugado peroxidase-estreptoavidina e substrato DAB, evidenciando-se assim a presença da micotoxina no tecido. As imagens capturadas podem ser analisadas utilizando um software para determinar a área relativa do tecido ocupada com uma determinada micotoxina.

## Aplicações da imunologia na certificação da qualidade vegetal

Eliezer Rodrigues de Souto<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Universidade Estadual de Maringá, Departamento de Agronomia, Maringá, PR, Brasil.

A qualidade da produção de plantas cultivadas pode ser comprometida pela incidência de doenças bióticas associadas à presença de vírus e viróides, fungos, nematóides, bactérias e fitoplasmas, ou por doenças de causas abióticas relacionadas a fatores ambientais, excesso ou deficiência de nutrientes, ou à fitotoxidez. O diagnóstico correto de uma doença pode ser iniciado na própria área de cultivo por meio da observação dos sintomas da doença ou das estruturas do patógeno, sendo posteriormente complementado no laboratório, onde amostras previamente coletadas são submetidas às etapas de identificação do agente causal. Em especial, o diagnóstico dos vírus que infectam plantas tem evoluído ao longo dos anos, o qual inicia-se pela indexação biológica, passando pelos testes sorológicos e moleculares. No método biológico, a transmissão dos vírus ocorre por meio da inoculação mecânica experimental de plantas, ou pela enxertia em plantas com relacionamento taxonômico próximo, ou ainda, através da transmissão por vetores. Dentre os métodos moleculares utilizados na diagnose de laboratório, ou seja, aqueles baseados na detecção do ácido nucleico viral, a transcrição reversa associada à reação em cadeia da polimerase (RT-PCR) é o mais utilizado. Técnicas baseadas em reações imunológicas também são amplamente utilizadas na detecção de vírus de plantas, caracterizando-se pelo emprego de anticorpos específicos capazes de reconhecer proteínas capsidiais. Um dos métodos sorológicos mais comuns tem sido o ELISA (*Enzyme-linked immunosorbent assay*). Neste, os anticorpos produzidos contra a proteína capsidial de um determinado vírus são empregados na sua detecção. Nesta reação, extratos preparados pela maceração de tecido vegetal infectado em tampão são utilizados como antígeno. Os tipos de ELISA mais utilizados são o direto, no qual o anticorpo e o conjugado (anticorpo + enzima) são específicos para a detecção do antígeno viral, e o indireto, onde o conjugado da reação (anti anticorpo + enzima) não detecta especificamente o antígeno, mas reconhece um fragmento universal do anticorpo específico. Este por sua vez, liga-se especificamente ao antígeno viral. No teste dot-ELISA, o extrato das amostras é fixado em membrana, geralmente de nitrocelulose, ao contrário do ELISA tradicional. Além desta diferença, sistemas distintos de substrato e enzima são usados nas reações. São apresentados métodos sorológicos aplicados na diagnose viral em hortaliças, plantas ornamentais e frutíferas, e nas culturas de soja, mandioca e feijoeiro. E ainda, na detecção de *Leifsonia xyli* subsp *xyli*, bactéria causadora do raquitismo da soqueira da cana-de-açúcar, visando a certificação fitossanitária da produção vegetal destinada à alimentação.

**Palavras-chave:** (Indexação sorológica, ELISA, vírus de plantas)

## **Resumos**

## A relevância da imunomodulação oriunda da vitamina D em pacientes com COVID-19

Kathllyn Joyce de Jesus Oliveira<sup>1</sup>; Jamerson Duarte da Silva<sup>2</sup>; Natália Vasconcelos de Souza<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Centro Universitário Nobre, Feira de Santana, Brasil.

<sup>2</sup> Universidade Anhanguera de São Paulo, São Paulo, Brasil.

<sup>3</sup> Centro Universitário Christus, Curso de Biomedicina, Fortaleza, Brasil.

E-mail: kathllynoliveira@outlook.com

**Introdução e objetivos:** A patologia decorrente do SARS-CoV-2 (COVID-19), dispersou-se mundialmente, afetando mais de 628.694.934 indivíduos. As medidas de imunização ativa para o enfrentamento da COVID-19, reduziram as taxas de óbito, no entanto, o constante surgimento de novas variantes do SARS-CoV-2 podem comprometer a efetividade da proteção da vacinação. Portanto, emerge a necessidade da utilização de novos recursos terapêuticos, que auxiliem a redução de desfechos clínicos desfavoráveis. Portanto, o presente estudo visa realizar o levantamento da literatura de estudos que avaliaram a eficácia da vitamina D como recurso terapêutico, em pacientes com COVID-19. **Materiais e Métodos:** O estudo sistemático da literatura foi desempenhado, mediante a bancos de dados como a Biblioteca Virtual em Saúde Brasil (BVS), PubMed e Scientific Electronic Library (SciELO). Os descritores utilizados foram: Deficiência de Vitamina D, Vitamina D, Vitamin D, 2019 Novel Coronavirus Disease, Pandemia COVID-19 e SARS CoV 2 Infection. Os critérios inclusivos abrangeram produções científicas em língua inglesa, portuguesa e espanhola publicadas entre 2019 a 2021. Os aspectos de exclusão constituíram teses e dissertações, resultando em 12 artigos científicos selecionados. **Resultados e Discussão:** A infecção do SARS-CoV-2 pode desregular a resposta imune do paciente, portanto, a utilização terapêutica da vitamina D oriunda de fonte solar ou alimentar, auxilia na redução de apresentações clínicas severas, pois desempenha funções reguladoras direcionadas ao sistema renina-angiotensina, imunidade ativa e adquirida. Estudos mostram que a administração da vitamina D em indivíduos com COVID-19 apresenta a ausência de reações adversas, reduz a quantidade de biomarcadores inflamatórios, portanto, trata-se de um recurso seguro. **Conclusão:** Assim, a vitamina D associada a vacinação contra a COVID-19, pode auxiliar na redução de quadros clínicos severos e sequelas cardíacas, neurológicas ou pulmonares, derivadas da infecção do SARS-CoV-2, proporcionando uma melhor qualidade de vida para os pacientes.

**Palavras-chave:** Colecalciferol; COVID-19; Ergocalciferóis; Vitamina D.

## **Análise da evolução sorológica em pacientes internados com Covid-19**

Ana Frida Duarte<sup>1</sup>, Mariangela Cauz<sup>1</sup>, Bianca Maliska Klauck<sup>1</sup>, Kelvinson Fernandes Viana<sup>2</sup>, Rafael Andrade Menolli<sup>1</sup>, Alex Sandro Jorge<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universidade Estadual do Oeste do Paraná, Centro de Ciências Médicas e Farmacêuticas, Cascavel, PR, Brasil; <sup>2</sup>Universidade Federal da Integração Latino-Americana, Foz do Iguaçu, PR, Brasil  
E-mail: ana.duarte10@unioeste.br

**INTRODUÇÃO E OBJETIVOS:** Os testes sorológicos para SARS-CoV-2 disponíveis no mercado visam detectar anticorpos específicos ou antígenos desse vírus, no entanto ainda não está completamente elucidado como o sistema imune responde à infecção. O objetivo do estudo foi analisar o perfil sorológico e dados clínicos e epidemiológicos de pacientes em diferentes tempos de internação, por meio de testagem sorológica seriada, a fim de acompanhar a evolução da doença e desfecho clínico. **MATERIAIS E MÉTODOS:** No período de abril a junho de 2020, foram selecionadas 31 amostras de soro de pacientes positivos para COVID-19 internados em um hospital público da região oeste do estado do Paraná. Foi estabelecido como critério de inclusão pacientes a partir de cinco dias ou mais de internação, com 5 amostras coletadas em série com intervalos de 5 dias entre as coletas. Os dados epidemiológicos foram obtidos por meio do sistema TASY®. Para a análise de anticorpos IgA, IgM e IgG, foi utilizado a metodologia de ELISA indireto desenvolvido *in house*, com resultados qualitativos classificados como reagentes ou não reagentes quando comparados ao valor de corte (*cut off*) estabelecido pelo teste. Os resultados foram tabulados e analisados por meio da plataforma Microsoft Excel 365®. Este projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos sob nº 4.517.274. **RESULTADOS:** Entre as amostras analisadas, a grande maioria era de habitantes do município de Cascavel PR (83,9%), sexo masculino (61,29%), faixa etária entre 41 a 60 anos (58,06%) e com desfecho de cura (83%). A análise conjunta das dosagens em dias alternados mostrou uma média geral de densidade óptica para IgM de 0,012, para IgA de 0,292, e para IgG de 0,363, sendo que a média deste anticorpo ficou abaixo do valor de *cut off*. **DISCUSSÃO E CONCLUSÃO:** Nas análises de IgA e IgM, pacientes do sexo feminino apresentaram maior positividade de anticorpos, porém as maiores dosagens para IgG foram observadas em pacientes masculinos. Para os três anticorpos, as maiores positivities foram encontradas em idades mais elevadas (>80 anos). A possibilidade de os pacientes ainda estarem em fase aguda de infecção poderia explicar a média de IgG estar menor quando comparada aos demais anticorpos.

**Palavras-chave:** SARS-CoV-2, Anticorpos, Sorologia

**Financiamento:** Unioeste/Fundação Araucária



## **Análise dos valores de ferritina em pacientes acometidos pela Covid-19**

Mariangela Cauz; Ana Paula Sokolowski de Lima; Ana Frida Duarte; Alex Sandro Jorge; Paulino Yassuda Filho

Universidade Estadual do Oeste do Paraná, Centro de Ciências Médicas e Farmacêuticas,  
Cascavel, PR, Brasil  
E-mail: mariangela.cauz@unioeste.br

**Introdução e objetivos:** Além da ferritina ser um dos principais contribuintes para a homeostase do ferro, ela está implicada em várias condições fisiológicas e patológicas. Pacientes acometidos com a COVID-19 tem sua secreção estimulada por IL-6, IL-1 $\beta$  e TNF- $\alpha$ , possibilitando o seu emprego como indicador de prognóstico. Este trabalho avaliou os valores do biomarcador ferritina no ano de 2022, na admissão de pacientes com diagnóstico de COVID-19. **Materiais e Métodos:** Realizou-se um estudo retrospectivo por meio de levantamento de dados do sistema Tasy® do Hospital Universitário do Oeste do Paraná. Foram coletados valores do exame de ferritina obtidos na admissão de 52 pacientes internados na UTI, no período de janeiro a abril de 2022. Os dados foram analisados por meio do programa Microsoft Excel®. Considerou-se como critério de exclusão pacientes que não apresentaram exame molecular positivo para COVID-19 e exame de ferritina na admissão. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos sob parecer N° 5.642.343. **Resultados:** Entre os pacientes analisados, 22 (42,3%) eram do sexo feminino e 30 (57,7%) do sexo masculino, com faixa etária que variou entre 17 e 94 anos de idade (média de 64 anos). Os valores médios de ferritina para o sexo feminino e masculino foram de 917,3 mg/dL e 2.150,5 mg/dL, respectivamente. Quanto ao desfecho clínico desses pacientes, 18 (34,6%) evoluíram a óbito, com valores de ferritina entre 683,6 mg/dL e 13.735,07 (média de 1.891,1 mg/dL). Já para os que receberam alta, os valores do biomarcador variaram entre 17,31 mg/dL e 9.606,4 mg/dL (média de 1.489,9 mg/dL). **Discussão e Conclusão:** Alguns estudos demonstram que o exame de ferritina é um importante biomarcador utilizado na admissão de pacientes acometidos por SARS-Cov-2, onde valores aumentados no momento da admissão são correlacionados com a gravidade e a letalidade da doença. Os dados obtidos demonstraram que os valores médios de ferritina na admissão foram 26,9% maiores nos pacientes com desfecho de óbito. Contudo, estudos adicionais mais abrangentes são necessários para verificar a utilização deste biomarcador como prognóstico de evolução da doença em pacientes diagnosticados com COVID-19.

**Palavras-chave:** Ferritina, COVID-19, prognóstico.

## Associação entre as variantes rs 2275913 e rs 3819025 do gene *IL17A* com a gravidade e prognóstico da infecção por SARS-CoV-2

Tainah Mendes Ahrens\*<sup>1</sup>; Guilherme Lerner Trigo\*<sup>1</sup>; Walton Luis Del Tedesco Júnior<sup>1</sup>; Marcell Alysson Batisti Lozovoy<sup>1</sup>; Andréa Name Colado Simão<sup>1</sup>; Edna Maria Vissoci Reiche<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Universidade Estadual de Londrina, Departamento de Patologia, Análises Clínicas e Toxicológicas, Londrina, PR, Brasil

E-mail: tainah.m.ahrens@gmail.com, lernerguilherme@gmail.com

\*Os dois autores colaboraram igualmente para este trabalho.

O novo coronavírus denominado *Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2* (SARS-CoV-2) é o agente etiológico da infecção denominada *Coronavirus Disease 2019* (COVID-19). A idade, presença de comorbidades e fatores genéticos do hospedeiro estão relacionados à suscetibilidade e prognóstico da infecção pelo SARS-CoV-2. Vários mecanismos fisiopatológicos podem estar envolvidos na COVID-19, dentre eles, a tempestade de citocinas inflamatórias. A interleucina (IL)-17 compreende uma família de citocinas inflamatórias, entre elas a IL-17A que participa da resposta inflamatória contra diferentes patógenos. As variantes rs2275913 (-197 G>A) e rs3819025 (45 G>A) do gene *IL17A* podem alterar a expressão desta citocina e têm sido estudadas em diversas doenças imune-mediadas. O presente estudo prospectivo, caso-controle, avaliou 205 pacientes com diagnóstico de COVID-19, atendidos no Hospital Universitário de Londrina, Paraná. O estudo faz parte do projeto de pesquisa cadastrado na PROPPG/Uel n°: 12509, aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos da Universidade Estadual de Londrina, Paraná, Brasil (CAAE: 31656420.0.0000.5231, Parecer n. 4.629.527). Os pacientes foram avaliados quanto a dados epidemiológicos, sociodemográficos e clínicos na admissão hospitalar. A gravidade da COVID-19 foi determinada de acordo com os critérios da Organização Mundial da Saúde e os pacientes foram categorizados em não críticos (doença leve/moderada) e críticos (doença grave). O diagnóstico de infecção pelo SARS-CoV-2 foi realizado com a pesquisa do RNA viral pela reação em cadeia da polimerase em tempo real (qPCR) com transcriptase reversa em amostras de *swab* de oronasofaringe. A genotipagem das variantes foi realizada por ensaios alélicos discriminatórios pela reação qPCR. Dos 205 pacientes, 49 (23,9%) foram caracterizados como não críticos e 156 (76,1%) como críticos. Após o período de seguimento, 128 (62,4%) pacientes sobreviveram e 77 (37,6%) evoluíram para o óbito. Os genótipos GG, GA e AA das duas variantes de *IL17A* (rs2275913 e rs3819025) não foram associados à gravidade da COVID-19 quando avaliados nos modelos dominante ( $p=0,356$  e  $p=0,839$ ), recessivo ( $p= 0,794$  e  $p= 0,673$ ) e hiperdominante ( $p= 0,422$  e  $p=0,697$ ), respectivamente. Também não diferiram quanto ao prognóstico nos modelos dominante ( $p= 0,900$ ;  $p=0,502$ ), recessivo ( $p= 0,725$ ;  $p=0,523$ ) ou hiperdominante ( $p=0,953$ ;  $p=0,662$ ), respectivamente. Embora a IL-17A possa desempenhar um papel importante na fisiopatologia da COVID-19, o estudo não demonstrou associação entre as variantes rs2275913 e rs3819025 do *IL17A* com a gravidade ou mortalidade pela doença.

**Palavras-chave:** COVID-19, *IL17A*, rs2275913 (G>A), rs3819025 (G>A), variantes genéticas.

**Financiamento:** Fundação Araucária e CNPq.

## Concentração de anticorpos IgA secretor em saliva de pacientes internados em UTI que desenvolveram lesões mucosas

Larissa Pedroso de oliveira<sup>1</sup>; Isadora Novais de Oliveira<sup>1</sup>; Maria Clara Cardoso de Almeida Gomes <sup>1</sup>; Milena de Moraes Fogaça <sup>1</sup>; Vinicius Tenório de Oliveira; Érika Caroline Steine<sup>2</sup>; Gabriela Fleury Seixas <sup>3</sup>; Solange de Ramos Paula<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universidade Estadual de Londrina, Departamento de Histologia, Londrina, PR, Brasil.

<sup>2</sup>Universidade Federal do Pernambuco, Doutoranda em Odontologia, Recife, PE, Brasil

<sup>3</sup>Universidade Estadual de Londrina, Bebê Clínica, Londrina, PR, Brasil.

E-mail: larissa.pedroso@uel.br

A pesquisa visa avaliar a condição bucal dos pacientes adultos internados na UTI do Hospital escola de Londrina/PR e relacionar com o estado de saúde geral do paciente. Para tanto, duas cirurgiãs-dentistas previamente treinadas avaliaram diariamente o paciente até o momento da alta da UTI ou óbito. Entre as variantes observadas, a baixa qualidade da saúde bucal pode estar associada a maior tempo de internação e aumento da frequência de mortes em UTI. A diminuição no fluxo salivar contribui para a redução da concentração de anticorpos salivares SIgA secretor, trazendo prejuízos ao paciente internado, pois a deficiência da camada protetora da saliva pode contribuir para o surgimento de fissuras nos tecidos moles a colonização da mucosa orofaríngea por bactérias Gram-negativas. Além disso, em pacientes críticos em UTI é comum uso de tubo orotraqueal e/ou nasogástrico, propiciando uma abertura bucal ininterrupta e podendo ocasionar lesões traumáticas nas mucosas. No entanto, esse tipo de lesão também pode ter etiologia infecciosa por vírus, bactérias ou fungos, sendo via de entrada para outras infecções. Durante dois meses, pacientes de UTI foram supervisionados diariamente por duas cirurgiãs dentistas e amostras de saliva foram coletadas. Os procedimentos de coleta de dados foram realizados após a aprovação pelo CEP/ISCAL (Parecer 3.202.350). As amostras de saliva foram centrifugadas a 4000g, durante 5 minutos, e diluídas 1:1000 em solução de salina tamponada com fosfato (pH 7,2), em duplicatas. A concentração de IgA foi determinada por meio de ensaio imunoenzimático ELISA e expressa em  $\mu$ /ml de saliva. Dos 153 pacientes avaliados, 117 (76,4%) apresentaram língua saburrosa, 35 (22,8%) úlceras bucais e 128 (83,6%) lábios ressecados fissurados. A concentração mediana [25 a 75% quartis] de SIgA não foi diferente estatisticamente nos pacientes com (65,1 [9,3 – 194,4]) e sem (65,9 [39,6 – 216,4]  $p = 0,97$ ) língua saburrosa, e que apresentaram (116 [11,4 – 252,3]) ou não 60,8 ([9,9 – 191,1,  $p = 0,21$ ]) ulceração bucal. Pacientes com lábios ressecados apresentam concentração maior de SIgA (90,8 [10,9 – 198,9] em relação aos que não apresentaram (18,4 [9,1 – 64,4,  $p = 0,01$ ]). Os resultados sugerem que há uma alta incidência de lesões bucais em pacientes durante a internação em UTI, porém sem associação direta com a imunidade bucal. Os dados do presente estudo devem ser vistos com cautela, uma vez que o baixo fluxo salivar e a secura na boca podem ter concentrado a quantidade de anticorpos nos pacientes com lábios ressecados.

**Palavras-chave:** Boca seca, higienização bucal, SIgA.

## Concentração de IgA secretora em pacientes internados em UTI com queilite angular

Vinicius Tenório de Oliveira<sup>1</sup>; Isadora Novais de Oliveira<sup>1</sup>; Larissa Pedroso de Oliveira<sup>1</sup>; Maria Clara Cardoso de Almeida Gomes<sup>1</sup>; Milena de Moraes Fogaça<sup>1</sup>; Érika Caroline Steinle<sup>2</sup>, Gabriela Fleury Seixas<sup>3</sup>; Solange de Ramos Paula<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Universidade Estadual de Londrina, Departamento de Histologia, Londrina, PR, Brasil

<sup>2</sup>Universidade Federal do Pernambuco, Doutoranda em Odontologia, Recife, PE, Brasil.

<sup>3</sup>Universidade Estadual de Londrina, Bebê Clínica, Londrina, PR, Brasil.

E-mail: vinicius.tenorio0@uel.br

A principal classe de anticorpos responsável pela defesa das mucosas bucais e das vias aéreas superiores do aparelho respiratório é a imunoglobulina A secretora salivar (SIgA). Quando em concentrações mais baixas pode favorecer o desenvolvimento de infecções. A saliva depositada nos cantos da boca é capaz de causar um acúmulo de micro-organismos, levando à queilite angular, uma dermatose comum caracterizada por inflamação, fissuração e maceração dos ângulos da boca, podendo ser uni ou bilateral. Neste estudo foram observados os pacientes internados em Unidade de Terapia Intensiva (UTI) e sua relação com a secreção de SIgA na saliva, assim como o desenvolvimento do quadro de queilite angular. Pacientes internados em UTI podem apresentar imunossupressão ou imunodepressão, especialmente quando estão em recuperação pós-operatória, quando apresentam quadros de inflamação persistente, uso de corticoides e idade avançada. Devido a redução da atividade imunológica, inflamações e infecções se tornam mais recorrentes. O objetivo do estudo foi avaliar os níveis de SIgA secretora em pacientes internados em UTI que desenvolveram queilite angular. Amostras de saliva não estimulada foram coletadas durante as primeiras 24 horas de internação dos pacientes. Os procedimentos de coleta de dados foram realizados após a aprovação do estudo pelo Comitê de Ética em Pesquisas Envolvendo Seres Humanos da ISCAL (Parecer CEP/ISCAL 3.202.350). A concentração de SIgA foi determinada por meio de ensaio imunoenzimático. Durante dois meses, todos os 207 pacientes admitidos na UTI ISCAL-Londrina foram examinados, dos quais 54 (~26%) foram excluídos por não ser possível coletar amostras nas primeiras 48 horas de internação, ou devido a qualidade da amostra por baixo fluxo salivar não permitir coletar volume suficiente para análise, ou devido a presença de muco excessivo e contaminação da amostra com sangue. Cento e cinquenta e três (74%) pacientes foram incluídos na amostra. Diferenças entre os pacientes com e sem queilite foram determinadas com teste de Mann-Whitney U. Dos 153, apenas em 130 (84,9%) desenvolveram queilite angular. A concentração mediana de anticorpos SIgA ( $P=0.04$ ) foi maior nos pacientes com queilite (90.6 [10.8 – 198]  $\mu\text{g/ml}$ ) em relação aos pacientes que não desenvolveram lesão (12.2 [9.1 – 65.9]). Os achados do estudo indicam que ocorre alta prevalência de queilite angular em pacientes admitidos em UTI. Porém, contrária a hipótese de estudo, os pacientes acometidos pela lesão desenvolvem uma resposta imune local, sendo observado aumento da concentração salivar de SIgA total.

**Palavras-chave:** Inflamação; Amostra; Prevalência.

## Imunidade bucal dos pacientes internados na UTI e sua relação com doenças bucais

Isadora Novais de Oliveira<sup>1</sup>; Larissa Pedroso de Oliveira<sup>1</sup>; Maria Clara Cardoso de Almeida Gomes<sup>1</sup>; Milena de Moraes Fogaça<sup>1</sup>; Vinicius Tenório de Oliveira<sup>1</sup>; Érika Caroline Steinle<sup>2</sup>; Gabriela Fleury Seixas<sup>3</sup>; Solange de Paula Ramos<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Universidade Estadual de Londrina, Departamento de Histologia, Londrina, PR, Brasil

<sup>2</sup>Universidade Federal do Pernambuco, Doutoranda em Odontologia, Recife, PE, Brasil.

<sup>3</sup>Universidade Estadual de Londrina, Bebê Clínica, Londrina, PR, Brasil.

E-mail: isadora.novais@uel.br

Estudos sugerem que pacientes internados na Unidade de Terapia Intensiva, são mais suscetíveis ao desenvolvimento de doenças bucais, com maior risco de desenvolvimento de focos de infecção. Durante o período de internação, existe o desenvolvimento de lesões bucais e infecções sistêmicas podem ocorrer devido à disfunção imunológica do paciente, uso de medicações, contaminação cruzada e alteração do fluxo salivar. De especial interesse, o desenvolvimento de pneumonia pode estar associada a intubação e a aspiração de microrganismos do biofilme bucal. O objetivo deste trabalho foi avaliar os níveis de anticorpos SIgA em pacientes que desenvolveram pneumonia e necessitaram intubação. A hipótese de estudo foi que a baixa imunidade secretora salivar pode estar associada a necessidade de intubação e pneumonia, independente da prática de medidas de higiene bucal. Na UTI da Irmandade Santa Casa de Londrina, realizou-se diariamente a coleta de amostras de saliva não estimuladas, dos pacientes internados em Julho e Agosto de 2018, para que fosse possível a análise dos níveis salivares de imunoglobulina A secretora (SIgA). Dos 203 pacientes admitidos na UTI, foram elegíveis para análise 153 pacientes, cuja concentração de SIgA foi realizada nas primeiras 48 horas de internação, com boa qualidade (fluxo salivar) e sem contaminação sanguínea e muco excessivo. Os procedimentos de coleta de dados foram realizados após a aprovação do estudo pelo Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos da ISCAL (Parecer CEP/ISCAL 3.202.350). A concentração de SIgA salivar foi determinada por ensaio imunoenzimático. Vinte e seis pacientes (17%) necessitaram intubação, porém não apresentaram concentração de SIgA ( $133,7 \pm 117,8 \mu\text{g/ml}$ ) significativamente diferente ( $p=0,67$ , teste t de Student) dos pacientes que não foram intubados ( $121,0 \pm 145,1 \mu\text{g/ml}$ ). A frequência de pacientes com pneumonia que receberam intubação ( $n=6$ , 23%) foi maior ( $P=0,01$ , teste exato de Fisher) em relação aos não intubados ( $n=7$ , 5,5%). A concentração de SIgA nos pacientes que desenvolveram pneumonia ( $n=13$ ;  $157,3 \pm 139,3 \mu\text{g/ml}$ ) não foi significativamente diferente dos pacientes que não desenvolveram pneumonia ( $120,0 \pm 140,8 \mu\text{g/ml}$ ;  $p=0,32$ , teste t de Student). Concluímos que os pacientes que receberam intubação ou desenvolveram pneumonia não apresentaram diferenças na imunidade local secretora salivar.

**Palavras-chave:** biofilme bucal; imunidade secretora; unidade de terapia intensiva.

## Imunidade bucal secretora e tempo de internação em pacientes admitidos em UTI

Milena de Morais Fogaça<sup>1</sup>; Isadora Novais de Oliveira<sup>1</sup>; Larissa Pedroso de Oliveira<sup>1</sup>  
Maria Clara Cardoso de Almeida Gomes<sup>1</sup>; Vinicius Tenório de Oliveira<sup>1</sup>; Érika  
Caroline Steinle<sup>2</sup>, Gabriela Fleury Seixas<sup>3</sup>; Solange de Paula Ramos<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universidade Estadual de Londrina, Departamento de Histologia, Londrina, PR, Brasil.

<sup>2</sup>Universidade Federal de Pernambuco, Doutorado de Odontologia, Recife, PE, Brasil.

<sup>3</sup>Universidade Estadual de Londrina, Bebê Clínica, Londrina, PR, Brasil.

E-mail: milena.morais.fogaca@uel.br

Pacientes internados em UTI podem sofrer imunossupressão ou imunodepressão em função da condição de saúde sistêmica e o uso de medicações. O desenvolvimento de pneumonia e outras infecções pode aumentar o tempo de internação e a mortalidade nestes pacientes. O estudo foi realizado com o objetivo de determinar a concentração de imunoglobulina A secretora (SIgA) salivar em pacientes admitidos em Unidades de Terapia Intensiva e sua correlação com o tempo de internação. A SIgA representa a principal linha de defesa das mucosas contra o ataque de microrganismos. A hipótese de estudo é que pacientes que apresentam baixa concentração de SIgA durante o período de admissão em UTI podem apresentar complicações que favorecem o desenvolvimento de pneumonia e necessidade de intubação, requerendo mais tempo de internação e risco de morte. Amostras de saliva não-estimulada foram coletadas de pacientes admitidos na UTI-ISCAL e que necessitaram permanecer em terapia intensiva por mais de 24 horas. Todos os pacientes admitidos entre julho e agosto de 2018 foram avaliados e submetidos a cuidados de higiene bucal diários durante todo o período de internação em UTI. Dos 207 pacientes examinados, 54 (26%) foram excluídos da análise devido a impossibilidade da coleta de saliva, ou contaminação da amostra com sangue, nas primeiras 48 horas. O estudo foi aprovado pelo CEP/ISCAL (parecer 3.202.350). A concentração de SIgA foi determinada por meio de ensaio imunoenzimático. Os pacientes foram avaliados diariamente até a alta da UTI ou registro de óbito. A correlação entre o tempo de internação e concentração de SIgA foi determinada com teste de correlação de Spearman e a concentração de SIgA em pacientes que evoluíram para óbito e sobreviveram foi determinada com teste de Man-Whitney U. A concentração mediana de anticorpos em pacientes que morreram durante a internação em UTI ( 76 [4,2 - 234,8] microgramas/ml) e sobreviveram (62,9 [9,7 - 191,5]) não foi estatisticamente diferente (p=0,37). A concentração mediana de SIgA (65,9 [10,1 - 195 microgramas/ml) não apresentou correlação significativa (r=0,06, p=0,44) com o tempo de internação (2 [ 1 - 4] dias) . Os resultados do presente estudo sugerem que a redução da imunidade da cavidade bucal não está associada com o tempo de internação e mortalidade de pacientes internados em UTI e que receberam cuidados de higiene bucal.

**Palavras-chave:** unidade de terapia intensiva, imunidade, mortalidade.

## Imunorreatividade de componentes do extrato total de células planctônicas e do biofilme de *Arthrographis kalrae*

Bianca Dorana de Oliveira Souza; Janneth Josefina Escobar Arcos<sup>1</sup>; Luciene Airy Nagashima<sup>2</sup>; Mario Augusto Ono<sup>1</sup>; Ayako Sano<sup>3</sup>; Eiko Nakagawa Itano<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universidade Estadual de Londrina, Departamento de Ciências Patológicas, Londrina, PR, Brasil;

<sup>2</sup>Instituto de Tecnologia do Paraná, TECPAR, Curitiba, PR, Brasil;

<sup>3</sup>Departamento de Ciências Animais, Universidade Ryukyus, Okinawa, Japão.

E-mail: souza.biancadorana@uel.br

*Arthrographis kalrae* é um fungo termodimórfico considerado como patógeno oportunista, porém, infecções em indivíduos imunodeficientes e imunocompetentes foram relatadas. O biofilme é um importante fator de virulência dos microrganismos e tem impacto tanto na resistência a antimicrobianos quanto na resposta imune do hospedeiro. Em trabalhos anteriores, evidenciamos que *A. kalrae* forma biofilme em meio livre de soro e que as células planctônicas e de biofilme produzem antígenos solúveis distintos ao longo do tempo de cultivo. Neste contexto, o objetivo deste trabalho foi analisar a imunorreatividade dos componentes do extrato total de células planctônicas e de biofilme de *A. kalrae* crescidos em meio livre de soro em diferentes tempos de cultivo. As células planctônicas de *A. kalrae* foram cultivadas em ágar Sabouraud dextrose 4% e o biofilme foi cultivado em placas de poliestireno em RPMI suplementado com 2% de glicose (24, 48, 96 e 144 horas). As células planctônicas e células de biofilme foram coletadas em PBS e os extratos totais foram obtidos através de maceração em nitrogênio líquido e centrifugações. Em seguida, cada amostra foi analisada por imunoblotting (IB) utilizando anticorpos policlonais de coelho anti-*A. kalrae*, conjugado peroxidase anti-IgG de coelho e a reação evidenciada por TMB. Os resultados de IB de extratos totais de células planctônicas de 48h de cultivo demonstraram a presença de três bandas (alta massa molecular (hMM), ~ 85kDa e ~ 70kDa); de 96h a presença de cinco bandas (hMM, ~ 100kDa, ~ 85kDa, ~ 70kDa e ~ 40kDa) e de 144h a presença de três bandas (hMM, ~ 85kDa e ~ 70kDa). Diferente dos extratos de células planctônicas, os de biofilmes evidenciaram apenas duas bandas difusas (~ 85kDa e ~ 70kDa) em todos os períodos analisados. Em termos de intensidade de reatividade, tanto os antígenos totais de células planctônicas como de biofilmes evidenciaram bandas mais fortes em 96h com decréscimo em 144h de cultivo, o que pode ser decorrente de diminuição na expressão de antígenos ou devido a degradação em função de tempo, o que requer estudos adicionais. Concluímos que a expressão de componentes imunorreativos de *A. kalrae* na sua forma de biofilme difere da sua forma planctônica e a intensidade de expressão destes componentes imunorreativos é dependente de tempo de cultivo.

**Palavras-chave:** Antígenos; Fatores de virulência; Fungos; Micose

**Financiamento:** Agradecemos à Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) pelo apoio financeiro.

## Imunoterapias aplicadas a neoplasias na cidade de Guarapuava

Adriane Lenhard-Vidal<sup>1</sup>; Yasmim Kredenser<sup>2</sup>; Simone Santana Obal<sup>2</sup>; Diogo Dequech Gavarrete<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Centro Universitário Campo Real, Docente de Biomedicina, Guarapuava, PR, Brasil

<sup>2</sup> Centro Universitário Campo Real, Curso de Biomedicina, Guarapuava, PR, Brasil

<sup>3</sup> Universidade Federal do Paraná, Oncologista Clínico do Hospital de Caridade São Vicente de Paulo, Guarapuava, PR, Brasil  
E-mail: adrianelv@gmail.com

A imunoterapia é uma técnica que envolve o uso de mecanismos imunológicos para uma resposta a neoplasias. Ela pode ser de forma ativa, que estimula uma resposta imunológica própria contra tumores através de substâncias estimulantes e restauradoras da função (inespecífica) ou de aplicação de vacinas (específica), ou pode ser de forma passiva, fornecendo agentes imunológicos externos. Este estudo trata-se de uma pesquisa retrospectiva e descritiva que teve como objetivo a análise de pacientes que realizaram tratamento imunoterápico contra neoplasias entre os anos de 2015 e 2020 no Hospital de Caridade São Vicente de Paulo em Guarapuava – PR. Quatro pacientes realizaram tratamento com imunoterápicos na instituição por meio do SUS, mas com intervenção judicial, sendo duas mulheres e dois homens, todos de raça branca. Alguns dos pacientes apresentavam comorbidades como diabetes, hipertensão arterial sistêmica e hipotireoidismo. As neoplasias tratadas no período foram melanoma metastático cervical e pulmonar, câncer de rim do polo inferior direito, melanoma metastático em linfonodos e câncer de pulmão. Os pacientes foram tratados com anticorpos monoclonais (mAbs) isolados, nos quais a citotoxicidade celular mediada por anticorpo (ADCC) é o principal mecanismo de atividade contra as células cancerígenas. Três dos pacientes utilizaram mAbs anti-PD1 (Pembrolizumab, Nivolumabe) e um deles utilizou um mAbs anti-PDL1 (Atezolizumabe). O tratamento teve duração de dois anos em todos os casos. Dentre os pacientes relatados na pesquisa, foram obtidos resultados satisfatórios na utilização da imunoterapia, em que um paciente obteve a cura, dois se mantiveram estáveis com o tratamento e apenas um veio a óbito. Devido ao seu alto custo, ainda são poucos os pacientes que conseguem ter acesso à imunoterapia no tratamento oncológico. Realizar um maior investimento em pesquisa nesta área, juntamente com mais divulgação do tratamento e seus resultados promissores pode ser de extrema importância para que aumente a procura pelo tratamento, havendo conseqüentemente uma diminuição nos valores para adquiri-la.

**Palavras-chave:** Câncer; Imunidade tumoral; Imunidade passiva; Imunidade ativa.



## Influence of cytokine and cytokine receptor polymorphisms in Chagas Disease in a Brazilian population

Pâmela G. Reis<sup>1</sup>; Karina M. Sakita<sup>1</sup>; Amarilis G. de Moraes<sup>1</sup>; Talita A. Tódora<sup>2</sup>; Divina S. de O. Marques<sup>3</sup>; Ricardo A. Moliterno<sup>2</sup>; Ana M. Sell<sup>1,2</sup>; Jeane E. L. Visentainer<sup>1,2</sup>.

<sup>1</sup> Maringa State University, Department of Analysis Clinical and Biomedicine, Post Graduation Program of Biosciences and Physiopathology, Maringa, PR, Brazil.

<sup>2</sup> Maringa State University, Department of Basic Health Sciences, Laboratory of Immunogenetics, Maringa, PR, Brazil.

<sup>3</sup> Londrina State University, Department of Medical Clinic, Londrina, PR, Brazil.  
E-mail: pamguimar@gmail.com

**Introduction and objectives:** Chagas disease (CD) is caused by parasite *Trypanosoma cruzi* and is still considered a public health problem in many countries in Latin America. Several single nucleotide polymorphisms (SNPs) in cytokine genes have been described as important genetic factors associated with the susceptibility/protection and variability of clinical manifestations in CD. In this study, we investigated the possible association between cytokine gene SNPs with CD and/or chronic Chagas cardiomyopathy (CCC) in patients with chronic CD. **Materials and methods:** The study was approved by the local ethics committee (protocol number 012/2010-COPEP-UEM, CAAE 0296.0.093.000-09). A total of 22 SNPs in 13 cytokine genes (*IL1A*, *IL1B*, *IL1R*, *IL1RA*, *IL4RA*, *IL12*, *INFG*, *TGFB1*, *TNF*, *IL2*, *IL4*, *IL6*, and *IL10*) were assessed in 116 samples from CD patients of the north/northwest region of the state of Parana, Brazil. Patients who presented electrocardiography (ECG) changes, characteristics of CCC were classified as patients with CCC (N=60) and patients without electrocardiographic abnormalities, as patients without CCC (N=56). The control group was composed of 217 individuals, healthy and nonrelated, living in the same geographical area as the patients. The genotyping of cytokine genes was performed by polymerase chain reaction-sequence specific primers (PCR-SSP) using the protocol recommended by the manufacturer (Invitrogen Kit Cytokines™, CA, EUA). All statistical analysis was performed using the software SNPStats and the Open Epi program, version 3.03<sup>a</sup>. **Results:** Significant differences were observed between patients and controls and the *IL1RA* 11100CC genotype and C allele and *IL4RA*+1902GG genotype and G allele were associated with susceptibility to CD. A comparison between patients with CCC and without CCC showed that the *INFG*+874TA genotype was associated with CCC, and *TGFB1*+869CC genotype appear to be related to protection against the development of CCC in this population. **Discussion and Conclusion:** Cytokines produced in response to *T. cruzi* infection appear to modulate progression by activating or inhibiting parasitic infection in these patients. However, the production of inflammatory and anti-inflammatory cytokines often depends on host genetics. Within this context, our results suggest the possible involvement of the polymorphisms in cytokine and receptor cytokine genes in the chronic CD, increasing the risk to develop CCC, and protection against CCC. In consequence, this study can help to better understand the disease pathogenesis associated with cytokines and receptor cytokine genes polymorphisms.

**Palavras-chave:** Chagas disease, cytokines, genetic polymorphisms, SNPs.

**Financiamento:** Fundação Araucária - Paraná, Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), e LIG-UEM (Proc. 11.136/2013).

## Intoxicação crônica oral de pintainhos com ocratoxina A (OTA) não induz a produção de anticorpos anti-OTA

Maria Catarina Cavalcanti Fracazzo<sup>1</sup>; Elton Roger da Silva<sup>1</sup>; Bianca Dorana de Oliveira Souza<sup>1</sup>; Fernando Galdino Ricci<sup>1</sup>; Shahzad Akbar Khan<sup>2</sup>; Lucas Felipe de Souza Canella<sup>1</sup>; Emerson José Venâncio<sup>1</sup>; Mario Augusto Ono<sup>1</sup>; Eiko Nakagawa Itano<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universidade Estadual de Londrina, Departamento de Ciências Patológicas, Londrina, PR, Brasil

<sup>2</sup>University of Poonch, Rawalakot-Pakistan 75660, Pakistan

E-mail: catarina.fracazzo@uel.br

Ocratoxina A (OTA), uma micotoxina considerada nefrotóxica, hepatotóxica, teratogênica e imunotóxica é produzida como metabólito secundário por várias espécies de *Aspergillus* e de *Penicillium*. Estes fungos e os seus metabólitos são contaminantes de alimentos humanos e rações para animais. A ingestão de ração contaminada com OTA por aves causa graves prejuízos econômicos ao setor produtivo. Após a ingestão oral, a OTA é absorvida pelo trato gastrointestinal e atinge a corrente circulatória onde liga-se rapidamente às proteínas plasmáticas e alcança diversos órgãos. Assim, o intestino é o principal órgão-alvo da toxicidade inicial da OTA, com alterações em vilosidades e na permeabilidade intestinal de modo dose dependente. A OTA possui baixa massa molécula e como hapteno não induz uma resposta imune. Todavia, juntamente com uma molécula carreadora do hospedeiro pode se tornar imunogênica. Esta micotoxina, por possuir grande afinidade por proteínas e juntamente com a hiperpermeabilidade intestinal induzida, apresenta potencial indutor de uma resposta imune. Com esta hipótese, o presente trabalho teve como objetivo verificar se animais intoxicados com OTA por via oral em diferentes concentrações poderiam induzir a produção de anticorpos anti-OTA. Para tanto, amostras de soros de pintainhos (n=42) obtidas de grupo controle sem contaminação e grupo de animais alimentados com ração contaminada com OTA nas concentrações de 0,1; 0,3; 0,5; 0,7; 0,9 e 1,1 mg/Kg de ração, durante 21 dias (CEUA 18419.2013.89) foram analisadas por ensaio imunoenzimático (ELISA). Placas de ELISA foram sensibilizadas com complexo OTA-BSA e incubadas com amostras de soros diluídas 1/200 (37°C; 90min) seguido de conjugado peroxidase anti-IgY (37°C; 90min) e a reação evidenciada com substrato TMB e a leitura a 492nm. Os resultados de níveis de IgY anti-OTA expressos em DO a 492nm foram de: 0,088 ± 0,009 (controle); 0,078 ± 0,006 (0,1 mg/Kg); 0,086 ± 0,004 (0,3 mg/Kg); 0,086 ± 0,012 (0,5 mg/Kg); 0,095 ± 0,028 (0,7 mg/Kg); 0,078 ± 0,130 (0,9 mg/Kg) e 0,082 ± 0,006 (1,1 mg/Kg) (p>0.05). Estes resultados obtidos sugerem que embora a OTA seja capaz de interagir com molécula carreadora, não induz resposta imune, possivelmente devido a sua ação imunossupressora OTA. Concluímos pelos resultados obtidos de que a intoxicação oral de OTA em pintainhos por via oral mesmo de forma crônica e em concentrações elevadas não induz a produção de anticorpos anti-OTA a nível sistêmico.

**Palavras-chave:** Anticorpos; Fungos; Micotoxina; Ocratoxina A; Pintainhos

**Financiamento:** Agradecemos à Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) e CNPq pelo apoio financeiro.

## Mecanismos de ação da imunoterapia no Linfoma de Hodgkin clássico

Isabelle Batista de Oliveira; Yunes Ahmed Kohatsu Geha; Marcell Alysson Batisti Lozovoy.

Universidade Estadual de Londrina, Departamento de Patologia, Londrina, Brasil.  
E-mail: isabelle.oliveira@uel.br

O presente estudo baseou-se em artigos publicados entre 2018 e 2022, indexados na plataforma Pubmed, tendo como objetivo uma revisão de literatura a respeito da imunoterapia no Linfoma de Hodgkin. O Linfoma de Hodgkin Clássico é um tumor maligno que acomete o sistema linfático, podendo migrar para tecidos extranodais adjacentes, provocando uma disfunção do sistema imune e consequente manifestação sintomatológica da doença. Histologicamente, esta doença se diferencia de outros linfomas devido à presença de dois tipos celulares de tamanho anormal derivados de linfócitos B mutados, as Células de Hodgkin e as Células de Reed-Sternberg, sendo a última apresentada como multinucleada. De forma geral, a fisiopatologia da doença irá depender da incapacidade de detecção dessas células cancerígenas pelo sistema imune. Esse fenômeno é possível devido à capacidade do tumor em se camuflar e inibir a ação das células de defesa, através de mediadores celulares e geração de um microambiente circundante, que garanta seu crescimento, proliferação e migração. O mecanismo de camuflagem utiliza-se da ausência ou diminuição da expressão do Complexo Principal de Histocompatibilidade (MHC) na membrana das células cancerígenas, dificultando a detecção de antígenos pelos linfócitos TCD4. Ademais, a capacidade de inativação baseia-se no eixo inibitório PD1/PDL1, sendo este o principal alvo do tratamento imunoterápico. A presença de uma elevada expressão do cromossomo 9p24.1 nas células de Reed-Sternberg faz com que ocorra uma amplificação da expressão do PDL-1 (*Programmed Cell Death Ligand 1*) na célula cancerígena, que se liga ao PD-1 (*Programmed Cell Death Protein 1*), presente na membrana dos linfócitos T. A sinalização que ocorre devido à ligação do PDL-1 com o PD-1 causa uma disfunção nos processos vitais do linfócito T, resultando em sua apoptose. Dessa forma, a imunoterapia tem como objetivo evitar a ligação entre PD-1 e PDL-1, utilizando anticorpos anti-PD1 e/ou anticorpos anti-PDL-1, que ocupam os sítios de ligação dessas proteínas, impedindo que ocorra a sinalização que resultaria na inibição da célula de defesa e consequente camuflagem do tumor, aumentando as chances de detecção das células cancerígenas e, conseqüentemente, fazendo com que ocorra um combate efetivo do linfoma pelas células T. Atualmente, os principais medicamentos utilizados no tratamento por imunoterapia são o Nivolumabe e Pembrolizumabe, ambos anticorpos monoclonais que bloqueiam a sinalização do PD-1, aumentando a resposta imune antitumoral. Portanto, devido à eficácia da imunoterapia, esta tem sido utilizada como um agente coadjuvante, com intuito de abrandar o uso exacerbado de tratamentos invasivos, como quimioterapia e/ou radioterapia.

**Palavras-chave:** Linfoma de Hodgkin Clássico; Imunoterapia; eixo PD-1/PDL-1; Anticorpos monoclonais.

## Mecanismos de modulação molecular e fenotípica dos macrófagos M2 relacionados à patogenicidade da endometriose

João Vitor Netto Moreira Alves<sup>1</sup>; Daniel Felipe Piva dos Santos<sup>2</sup>; Renato Rubia Garcia Júnior<sup>3</sup>; Marcell Alysson Batisti Lozovoy<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Universidade Estadual de Londrina, Departamento de Patologia e Análises Clínicas, Londrina, Brasil.  
E-mail: joao.vitor.alves77@uel.br

A endometriose é uma ginecopatologia benigna caracterizada pela implantação de tecido endometrial fora da cavidade uterina, provocando processos inflamatórios crônicos e manifestações sintomatológicas cíclicas. Sua fisiopatologia depende da incompetência imunológica para remover esse tecido endometrial implantado, principalmente de células fagocíticas do sistema imune inato, com destaque para a polarização de macrófagos M2 (secretores de citocinas com perfil imunomodulador anti-inflamatório), que predominam nas lesões da endometriose e já foram descritos como facilitadores da patogenicidade da doença. Sendo assim, objetivou-se neste estudo esclarecer os mecanismos de modulação molecular e fenotípica dos macrófagos M2 relacionados à patogenicidade da endometriose, por meio de pesquisa em artigos publicados entre 2017 e 2022 e indexados na PubMed. Na endometriose, ocorre um desbalanço entre a quantidade de células endometriais regurgitadas pelas tubas uterinas e a capacidade dos macrófagos de removê-las, processo mediado por fatores citogenéticos das células imunes e células alvo. Inicialmente, ocorre uma hiperexpressão de prostaglandina E2 nas células endoteliais, que interagem com metaloproteinases de matriz (MMP) e receptores de membrana de macrófagos, regulando negativamente a fagocitose. Quanto à plasticidade fenotípica dos macrófagos, ressalta-se que a mudança de polarização de macrófagos peritoneais na endometriose aparenta limitar-se às subpopulações celulares que expressam CD14 e CD68 em baixas concentrações. Assim, a modulação para macrófagos M2, promovendo tolerância imunológica, reparo tecidual e angiogênese, é significativa para o desenvolvimento e progressão da endometriose, sendo demonstrada pela maior presença proporcional de macrófagos M2 em estágios severos da doença. Ademais, a MMP-9 produzida por essas células possibilita um aumento da aderência intercelular, além de promover implantação e crescimento ectópico de células ao degradar matriz extracelular. Além disso, demonstrou-se que a ativação alternativa de macrófagos depende da presença de interleucina-17A (IL-17A), que atua como possível estímulo indutor da polarização patogênica dos fagócitos para fenótipo M2. Outrossim, a esfingosina-1-fosfato (S1P), contida em glóbulos vermelhos e plaquetas, foi descrita como potencial ativador do fenótipo M2 e estimulante da liberação de IL-6, que, por sua vez, corrobora para diferenciação alternativa dos fagócitos. Infere-se, com isso, a possibilidade de um fator estimulante à resposta imunológica anômala das células endometriais estar presente nas hemácias e trombócitos que provêm diretamente do fluxo da menstruação retrógrada para a cavidade peritoneal. Consequentemente, evidencia-se que o papel de macrófagos M2 na manutenção dos mecanismos lesivos da endometriose provém de diversas interações moleculares, envolvendo interações diretas com células endometriais ectópicas e induções preferenciais por citocinas locais e fatores moduladores provenientes de células sanguíneas.

**Palavras-chave:** Endometriose; Macrófagos M2; Modulação fenotípica; Patogênese.

## Níveis plasmáticos de interferon gama: implicações na patogênese do câncer de mama humano

Beatriz Mancini Oliveira<sup>1</sup>; Caroline Yukari Motoori Fernandes<sup>1</sup>; Nathália de Sousa Pereira<sup>2</sup>; Nathália Ondei do Valle<sup>1</sup>; Yunes Ahmed Kohatsu Geha<sup>1</sup>; Emilly Viana Barbosa<sup>1</sup>; Julia Favaro Brenny<sup>1</sup>; Giovanna Greici Capeli Domingues<sup>1</sup>; Marla Karine Amarante<sup>1</sup>

<sup>1,2</sup> Universidade Estadual de Londrina, Londrina, PR, Brasil.  
E-mail: beatriz.mancini@uel.br

O interferon gama (IFN- $\gamma$ ) é uma citocina pluripotente produzida frente a estímulos por células do sistema imune, sendo indispensável para processos fisiológicos principalmente aqueles relacionados à regulação imune e de defesa antimicrobiana do hospedeiro, além disso está relacionada à patogênese do câncer de mama humano. No contexto do câncer, alguns estudos estabeleceram o IFN- $\gamma$  como uma citocina relacionada a atividade antitumoral. No entanto, descobertas indicam que o IFN- $\gamma$  endógeno pode controlar a iniciação e a progressão do tumor, além de promover a proliferação de células tumorais com propriedades imuno evasivas. Essa citocina pode então ter um papel duplo no estabelecimento do câncer, com destaque para o câncer de mama, uma doença heterogênea e complexa cuja evolução depende da interação entre tumor e hospedeiro. Portanto, neste trabalho quantificamos os níveis plasmáticos de IFN- $\gamma$  no sangue periférico de 123 doadoras livres de neoplasia e 109 pacientes com câncer de mama, de diferentes subtipos moleculares por análise imunoenzimática (ELISA), e correlacionamos com os parâmetros clinicopatológicos. Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética da Universidade Estadual de Londrina (CAAE No. 73557317.0.0000.5231). As análises de correlação envolvendo os níveis plasmáticos de IFN- $\gamma$  e os parâmetros clinicopatológicos foram realizadas pelo teste Tau-c de Kendall. Em nosso estudo, foi verificada diminuição dos níveis de IFN- $\gamma$  no grupo das pacientes com câncer de mama em relação ao grupo controle. Com relação aos parâmetros clinicopatológicos foi encontrada correlação positiva entre níveis de IFN- $\gamma$  e o número de linfonodos acometidos nos subtipos Luminal A (LA) (Tau-c = 0,159; p = 0,025) e Triplo-Negativo (TN) (Tau-c = 0,374; p = 0,003), ambos negativos para a superexpressão do receptor do fator de crescimento epidermal Humano tipo 2 (HER2). Em pacientes com tumores negativos para expressão de HER2 foi verificada uma correlação positiva entre os níveis plasmáticos de IFN- $\gamma$  e acometimento de linfonodos (Tau-c = 0,274; p=0,019) e também para o número de linfonodos acometidos (Tau-c= 0,186; p=0,003). Em relação ao tumores positivos para a expressão de HER2 foi verificado correlação negativa entre o nível plasmático de IFN- $\gamma$  e estadiamento Tumor-Nódulo-Metástase (TNM) (Tauc = -0,363; p=0,010). Portanto, embora mais estudos sejam necessários, neste contexto, podemos sugerir o IFN- $\gamma$  como um marcador subtipo-dependente de prognóstico para câncer de mama.

**Palavras-chave:** IFN- $\gamma$ . Tumor mamário. Quantificação plasmática. Parâmetros clínico patológico.

## Polimorfismo genético do receptor da interleucina 7 (IL-7r): associação com suscetibilidade e marcadores prognósticos na Leucemia Linfóide Aguda (LLA)

Nathália de Sousa Pereira<sup>1</sup>; Beatriz Mancini Oliveira<sup>1</sup>; Nathália Ondei do Vale<sup>1</sup>; Giulia Beatriz Gasparini Silva<sup>1</sup>; Julia de Souza Nascimento<sup>1</sup>; Nicole de Paulo Romano<sup>1</sup>; Marla Karine Amarante<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Universidade Estadual de Londrina, Londrina, PR, Brasil  
E-mail: nathaliasousapereira@gmail.com

A leucemia linfóide aguda (LLA) é uma desordem maligna que se origina de um único precursor hematopoiético acometido para a linhagem de células B ou T. A interleucina 7 (IL-7) é uma citocina pleiotrópica e atua como uma das principais citocinas homeostáticas com importante papel na manutenção de células linfóides. A função da IL-7 é mediada pelo receptor de interleucina 7 (IL-7r) e essa ligação ativa JAK1 e JAK3, que leva a fosforilação e transdução de sinal de moléculas, como STAT5 e PI3k, favorecendo a sobrevivência de células linfóides. A contribuição potencial da sinalização mediada por IL-7/IL-7R também se estende para neoplasias linfóide, como a LLA. A desregulação do eixo IL-7/IL-7r implica em alterações de sinalização celular que contribuem para a progressão tumoral. Descobertas de mutações no gene *IL-7r*, como o polimorfismo rs6897932, têm sido relacionadas com o aumento da susceptibilidade ao câncer, visto que ele pode alterar os mecanismos das vias de transdução de sinal e aumentar a expressão dos níveis de IL-7 ou do IL-7r no processo leucêmico. Portanto, a proposta do presente trabalho foi investigar o polimorfismo genético do gene *IL-7ra* na patogênese da LLA infanto-juvenil. Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética da Universidade Estadual de Londrina (CAAE: 17123113400005231). O polimorfismo foi avaliado através de PCR-RFLP em amostras de DNA de 123 pacientes com LLA e 171 de crianças saudáveis. As análises de associação do tipo caso-controle foram realizadas usando o teste de qui-quadrado com intervalo de confiança (IC) de 95%. Em nosso estudo, foi verificado que o genótipo CC foi superior em relação ao CT e TT para os grupos controle e de pacientes com LLA. Além disso, não foi encontrada associação entre os grupos LLA-geral e LLA-B com o polimorfismo rs6897932. Na análise de associação com os grupos de risco, o modelo dominante (OR = 0,33; IC 0,14 – 0,79;  $p < 0,05$ ) e o genótipo CT (OR = 0,37; IC 0,14 – 0,93;  $p \leq 0,05$ ) se apresentaram como fatores protetores. É conhecido que o alelo T tem sido relacionado com pior prognóstico para a LLA, pois sua presença está associada ao aumento de IL-7 de membrana, aumento da sinalização e possível contribuição para leucemogênese. Dessa forma, embora mais estudos sejam necessários, podemos inferir que o polimorfismo rs6897932 no gene *IL-7Ra* seja um provável marcador prognóstico para a LLA.

**Palavras-chave:** Variações genéticas; suscetibilidade; citocinas; neoplasia hematológica.

## Presença do gene *env* do MMTV-*like* e níveis plasmáticos de interferon gama: implicações no câncer de mama humano

Nathália Ondei do Valle<sup>1</sup>; Nathália de Sousa Pereira<sup>1</sup>; Beatriz Mancini Oliveira<sup>1</sup>, Allan Victor Andrade Gomes<sup>1</sup>, Matheus Klever de Carvalho Juliani<sup>1</sup>, Larissa Sugiura<sup>1</sup>, Ana Lara Maria Moura<sup>1</sup>, Marla Karine Amarante<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Universidade Estadual de Londrina, Londrina, PR, Brasil  
E-mail: nathalia\_ondei@hotmail.com

O vírus do tumor mamário de camundongo (MMTV) é um retrovírus que tem sido associado ao desenvolvimento de câncer de mama (CM) em camundongos. Várias citocinas podem estar envolvidas nas interações entre o MMTV e o sistema imunológico, como os interferons (IFN). O IFN- $\gamma$  pode aumentar a imunidade antitumoral mediada por Th1, mas também pode desempenhar um papel pró tumorigênico ao transmitir sinais antiapoptóticos e proliferativos. A identificação de uma sequência gênica homóloga de 95% ao MMTV em amostras de CM humano aumentou o interesse nesta hipótese e foi denominado de MMTV-*like*. Pouco se sabe sobre a resposta imune antiviral no microambiente com a presença de MMTV-*like* em pacientes com CM. Portanto, o objetivo deste estudo foi quantificar os níveis plasmáticos de IFN- $\gamma$  no sangue periférico de 123 doadoras livres de neoplasia e 98 pacientes com CM, por ELISA, e avaliar a associação desses níveis plasmáticos com a detecção do gene *env* do tipo MMTV em tecido tumoral. Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética da Universidade Estadual de Londrina (CAAE No. 73557317.0.0000.5231). Em nossa pesquisa observamos diminuição dos níveis de IFN- $\gamma$  no grupo de pacientes com CM ( $30,85 \pm 57,49$  pg/mL) em relação ao grupo controle ( $115,00 \pm 176,80$  pg/ml) ( $p < 0,0001$ ). Não houve diferença significativa entre os níveis plasmáticos de IFN- $\gamma$  de amostras positivas de DNA MMTV-*like* em comparação com amostras MMTV-negativas ( $p = 0,2056$ ). Na análise por subtipos moleculares de CM estratificados, Luminal-A ( $30,79 \pm 61,04$  pg/mL;  $p < 0,0001$ ), Luminal-B ( $24,74 \pm 25,78$  pg/mL;  $p = 0,0188$ ) e triplo-negativo ( $23,95 \pm 40,45$  pg/mL;  $p = 0,0005$ ) apresentaram nível plasmático menor em relação ao grupo controle. Não houve diferença significativa entre os níveis plasmáticos de IFN- $\gamma$  de amostras positivas de DNA MMTV-*like* em comparação com amostras MMTV-*like* negativas ( $p = 0,2056$ ). Portanto neste estudo, avaliamos a associação entre os níveis plasmáticos de IFN- $\gamma$  e a presença do gene *env* MMTV-*like* em amostras de CM e não está claro se os altos níveis de IFN- $\gamma$  em amostras positivas para MMTV-*like* estão refletindo uma possível resposta imune antiviral ou se esta citocina está promovendo o crescimento do tumor. Assim, outros estudos devem ser realizados para demonstrar o papel do IFN- $\gamma$  no desenvolvimento de CM com a presença de MMTV-*like* no microambiente tumoral.

**Palavras-chave:** MMTV-*like*; câncer de mama; IFN- $\gamma$ ; parâmetros clinicopatológicos

## Relação de IgA em pacientes de UTI com doenças bucais

Maria Clara Cardoso de Almeida Gomes<sup>1</sup>; Isadora Novais de Oliveira<sup>1</sup>; Larissa Pedroso de Oliveira<sup>1</sup>; Milena de Moraes Fogaça<sup>1</sup>; Vinicius Tenório de Oliveira<sup>1</sup>; Érika Caroline Steinle<sup>2</sup>, Gabriela Fleury Seixas<sup>3</sup>, Solange de Ramos Paula<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Universidade Estadual de Londrina, Departamento de Histologia, Londrina, PR, Brasil.

<sup>2</sup>Universidade Federal de Pernambuco, Doutoranda em Odontologia, Recife, PE, Brasil.

<sup>3</sup>Universidade Estadual de Londrina, Bebê Clínica, Londrina, PR, Brasil.

E-mail: maria.clara.cardoso02@uel.br

A IgA secretora salivar (SIgA) é o principal anticorpo envolvido na imunidade da cavidade bucal. Alterações na secreção de SIgA podem favorecer o crescimento do biofilme bucal associado ao desenvolvimento de pneumonia em pacientes internados em UTI. O objetivo do presente estudo foi determinar a concentração de SIgA em pacientes dentados internados em UTI que desenvolveram ou não pneumonia durante a internação. A hipótese é que o baixo nível de SIgA esteja relacionado com o aumento do biofilme dental, que pode ser elevado pela deficiência de higienização bucal, e a ocorrência de pneumonia associada a ventilação mecânica (PAVM). O estudo foi aprovado pelo CEP/ISCAL (parecer 3.202.350). Todos (n=207) os pacientes admitidos na UTI de julho e agosto de 2018 foram examinados, sendo incluídos 153 pacientes, dentre os quais 105 (68,6%) eram dentados, e 95 (90,5%) apresentavam biofilme dental no momento da admissão na UTI da Irmandade Santa Casa de Londrina. Amostras de saliva não estimulada foram coletadas no primeiro dia e os pacientes foram submetidos a medidas de higiene bucal durante todo período em UTI. O biofilme dental foi determinado no escore de Loe and Silness. A concentração de SIgA salivar foi determinada por ensaio imuno-enzimático. Diferenças entre os grupos foram identificadas com o teste t de Student e teste exato de Fisher, considerando  $p < 0.05$ . Noventa e seis (91,4%) pacientes não desenvolveram pneumonia, com concentração de SIgA média de  $129,9 \pm 147,8 \mu\text{g/ml}$ . Não foi observada diferença estatística ( $P = 0,55$ ) em relação aos pacientes que desenvolveram pneumonia ( $160,3 \pm 150,4 \mu\text{g/ml}$ ). Nove (9,5%) pacientes com biofilme desenvolveram pneumonia e um (10%) sem biofilme visível também desenvolveu a doença ( $p = 1.00$ ). Concluímos que a concentração de IgA no momento da internação não apresentou associação com o desenvolvimento de pneumonia nosocomial durante o período de internação na UTI, em pacientes recebendo cuidados diários de higiene bucal.

**Palavras-chave:** IgA, pneumonia, biofilme, saliva



## The role of homocysteine and the genetic variant mthfr c677t in the multiple sclerosis

Claudia Mara Ribeiro<sup>1</sup>; Sayonara Rangel Oliveira <sup>2</sup>; Tamires Flauzino<sup>3</sup>; Andrea Name Colado Simão<sup>1,2</sup>; Marcell Alysson Batisti Lozovoy<sup>1,2</sup>; Michael Maes; Edna Maria Vissoci Reiche<sup>1,6</sup>

<sup>1</sup>Applied Immunology Research Laboratory of the Clinical and Laboratory Pathophysiology Postgraduate Program, Health Sciences Center, State University of Londrina, Paraná, Brazil

<sup>2</sup>Department of Pathology, Clinical Analysis, and Toxicology, Health Sciences Center, State University of Londrina, Paraná, Brazil

<sup>3</sup>Experimental Pathology Postgraduate Program, Biological Sciences Center, State University of Londrina, Londrina, Paraná, Brazil;

<sup>4</sup>IMPACT Strategic Research Centre, School of Medicine, Deakin University, Geelong, Victoria, Australia;

<sup>5</sup>Department of Psychiatry, King Chulalongkorn Memorial Hospital, Chulalongkorn, Bangkok, Thailand

<sup>6</sup>Health Sciences Postgraduate Program, Health Sciences Center, State University of Londrina, Londrina, Paraná, Brazil

E-mail: maraclusia16@gmail.com

**Introduction-** Homocysteine (Hcy) is a non-essential, sulfur-containing, non-proteinogenic amino acid. It is synthesized by transmethylation of the essential, diet-derived amino acid methionine (Met). Generally, the accumulation of Hcy has been resulted from the inability to regulate its pathway and can be attributed to and/or exogenous and/or endogenous factors, such as polymorphisms of the genes coding enzymes involved in Hcy metabolism, including methylenetetrahydrofolate reductase (MTHFR), is a key enzyme that catalyzes the conversion of 5,10-methylenetetrahydrofolate into 5-methyltetrahydrofolate. Strong correlation between elevated Hcy levels and neurodegenerative disorders, such as multiple sclerosis (MS) has been demonstrated. Multiple sclerosis is a neurological disease characterized by inflammation and demyelination in the central nervous system. Evidences have shown that Hcy are increased in MS patients when compared to healthy subjects. **Objectives –** This review focuses on the role of homocysteine and the genetic variant MTHFR C677T in the pathogenesis of the MS. **Methods –** The systematic literature research was performed in English throughout the following databases: PubMed and Scielo. The search strategies included the following terms: homocysteine, multiple sclerosis, C677T variant and methylenetetrahydrofolate reductase (MTHFR). **Results -** Characteristics of MTHFR enzyme dysfunction, genetic variant C677T, include elevated plasma Hcy levels. The inability of the MTHFR enzyme to catalyse the conversion of 5,10-methylenetetrahydrofolate to 5-methyltetrahydrofolate leads to the rise of plasma homocysteine levels in the homozygous mutated subjects. The homozygous mutated subjects have higher homocysteine levels while the heterozygous mutated subjects have mildly raised homocysteine levels compared with the normal, non-mutated controls. Hcy may contribute to the pathophysiology of MS through several mechanisms, such as increase of the oxidative stress, blood-brain barrier disruption, endothelial dysfunction, vascular inflammation, excitotoxicity, neuronal apoptosis, NMDA receptor activation and activation of nuclear transcription factor  $\kappa$ B (NF- $\kappa$ B). In addition, Methylenetetrahydrofolate reductase (MTHFR) gene C677T variant has been associated with susceptibility to MS, subjects carrying 677T allele (CT and TT genotypes) had increased susceptibility to MS as compared to those carrying CC genotype. **Conclusion-** The genetic variant C677T contributes to the increase of the Hcy levels in patients with MS, this could be related to pathogenesis and susceptibility of disease.

**Keywords:** Homocysteine, multiple sclerosis, methylenetetrahydrofolate reductase (MTHFR), inflammation, C677T variant.

## **PREMIAÇÃO**

### **1º lugar**

Pâmela Guimarães Reis - UEM

### **2º lugar**

Nathália de Souza Pereira - UEL

### **3º lugar**

Nathália Ondei do Valle - UEL

## **AGRADECIMENTOS**

A Comissão Organizadora do I Congresso de Imunologia Aplicada expressa seus agradecimentos às seguintes entidades patrocinadoras e apoiadoras.

### **Patrocinadoras**

Fundação Araucária, PR

Analítica

Scienco

### **Apoiadoras**

PROEX/UUEL

Genera

Floricultura Shangri-lá de Londrina

Cursau

Restaurante Kyoto de Londrina

Supermercado Angeloni de Londrina

Comissão Organizadora

## Patrocinadores



## Ouro



## Apoiadores

