



**MANUSCRIPTA  
MEDICA**

**Suplemento  
2022**



## Sumário

### **VI Encontro de Ensino, Pesquisa e Extensão..... 8**

#### **Ensino Oral ..... 9**

**A importância da psiquiatria oncológica pediátrica (1\*)..... 9**

**O impacto da reconstrução mamária na autoestima de mulheres mastectomizadas em decorrência do câncer de mama (2\*)..... 9**

**A importância de uma equipe preparada para o rápido atendimento no Pronto Socorro (3\*) ..... 10**

**O impacto da humanização na comunicação de notícia de doença terminal..... 10**

**A cultura nos processos saúde-doença ..... 11**

#### **Pesquisa Oral ..... 11**

**Quimioterapia neoadjuvante reduz drasticamente a massa muscular em pacientes portadores de tumor de Wilms (1\*) ..... 11**

**Influência da pandemia de COVID-19 na produção acadêmica de pesquisadores da área da saúde de universidades públicas do Estado de São Paulo, Brasil (2\*)..... 12**

**Função sexual em pacientes submetidos à amputação parcial do pênis para tratamento de neoplasia – análise de dados parciais (3\*)..... 12**

**Impacto da pandemia causada pelo vírus COVID-19 no perfil metabólico de crianças e adolescentes com excesso de peso ..... 13**

**Fatores que levam os pais/responsáveis a não vacinarem crianças e adolescentes contra o HPV em Unidades de Estratégia de Saúde da Família no município de Barretos ..... 13**

#### **Extensão Oral..... 14**

**Mulheres invisíveis: um relato de experiência sobre a promoção de saúde para as mulheres privadas de liberdade (1\*)..... 14**

**Ação em casa de prostituição em Barretos-SP: relato de experiência sobre testagem de HIV (2\*) ..... 15**

**Ações na sala de espera como ferramenta de promoção de educação em saúde (3\*).....15**

**Conferência - Alimentação e sono como fatores de influência na aprendizagem .....16**

**A relevância da publicação de artigos em Jornal de Notícia .....16**

#### **Ensino Pôster.....17**

**A importância da equipe multiprofissional nos cuidados paliativos na oncopediatria (1\*).....17**

**Mutações do gene BRCA e o aconselhamento genético para prevenção de câncer de ovário (2\*) .....17**

**Perfil dos pacientes que necessitam de suporte nefrológico durante a hospitalização (3\*).....18**

**Dificuldade de acesso à saúde da mulher nas penitenciárias.....18**

**A cirurgia plástica reconstrutora como meio de retomada da autoestima .....19**

**Projeto Terapêutico Singular e os aspectos psicossociais da Doença de Chagas: relato de experiência de ensino .....19**

**Educação financeira em um curso de medicina: relato de experiência .....20**

**Terapia celular: expansão de linfócitos infiltrantes em tumor (til) de melanoma .....20**

**Importância da realização de um pré-natal adequado .....21**

**Como o diagnóstico e tratamento precoces aumentam as chances de sobrevida e cura em crianças com leucemia.....21**

**Projeto terapêutico singular e sua importância na formação médica.....22**

**O reflexo na saúde da sociedade nos casos de sífilis causada pela falta de informação e do preconceito .....22**

**Pé torto congênito e o método ponseti: um verdadeiro milagre ortopédico .....23**

**A importância do protocolo ABCDE do trauma no pronto socorro.....23**

|                                                                                                                                                                                   |           |                                                                                                                                                       |           |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <i>A persistência do machismo em determinadas especialidades médicas .....</i>                                                                                                    | <i>24</i> | <i>Prevalência de Distúrbio Intestinal Funcional em Acadêmicos de Curso de Medicina .....</i>                                                         | <i>32</i> |
| <i>A importância do mapeamento corporal e da dermatoscopia digital no seguimento de pacientes com alto risco de melanoma .....</i>                                                | <i>24</i> | <i>Carcinoma neuroendócrino de mama e colo uterino: fatores epidemiológicos, clínicos e prognósticos .....</i>                                        | <i>32</i> |
| <i>Encontro clínico da técnica radiológica com o modelo biopsicossocial: relato de experiência ...</i>                                                                            | <i>25</i> | <i>Caracterização da expressão de GLUT1 em linfomas de células B agressivos .....</i>                                                                 | <i>33</i> |
| <i>Como as solicitações de exames de imagem sem necessidade podem afetar negativamente o sistema de saúde .....</i>                                                               | <i>26</i> | <i>Caracterização da expressão de HK2 em linfomas de células B agressivos .....</i>                                                                   | <i>34</i> |
| <i>A importância da equipe multiprofissional na unidade de terapia intensiva da cidade de Corumbá/MS .....</i>                                                                    | <i>26</i> | <i>Avaliação do impacto da pandemia de COVID-19 na qualidade de vida, burnout e saúde mental de médicos e de profissionais da enfermagem .....</i>    | <i>34</i> |
| <i>A volumosa demanda de pacientes psiquiátricos em uma upa de ribeirão preto: um relato de experiência .....</i>                                                                 | <i>27</i> | <i>Avaliação da atividade antitumoral e toxicidade de drogas híbridas (Xantenos &amp; Piranos) em linhagens tumorais de mama .....</i>                | <i>35</i> |
| <i>Pesquisa Pôster .....</i>                                                                                                                                                      | <i>27</i> | <i>Avaliação dos fatores preditivos de morbidade perioperatória da histerectomia radical na era da cirurgia minimamente invasiva .....</i>            | <i>35</i> |
| <i>Prevalência da gastroparesia em pacientes diabéticos e interferência na qualidade de vida (1*) .....</i>                                                                       | <i>27</i> | <i>Repercussão da doença do refluxo gastroesofágico na qualidade de vida .....</i>                                                                    | <i>36</i> |
| <i>Avaliação da erradicação de helicobacter pylori em ambulatório de gastroenterologia – Análise retrospectiva de 473 casos (2*) .....</i>                                        | <i>28</i> | <i>Testagem de HIV por fluido oral com foco em populações negligenciadas e de risco na cidade de Barretos-SP: uma análise sociodemográfica .....</i>  | <i>37</i> |
| <i>Avaliação da frequência da mutação G12C do gene KRAS em tumores de pulmão de não pequenas células e associação com parâmetros clínicos e desfecho dos pacientes (3*) .....</i> | <i>28</i> | <i>Expressão dos transportadores de monocarboxilatos MCT1 e MCT4 em câncer de pênis .....</i>                                                         | <i>37</i> |
| <i>Coleta sistemática e consistência do banco unificado do Grupo Translacional em Oncologia Pulmonar (GTOP) .....</i>                                                             | <i>29</i> | <i>O ultrassom à beira do leito, para avaliar a massa muscular, é uma ferramenta viável para profissionais de saúde de diferentes formações .....</i> | <i>38</i> |
| <i>Estudo sobre o impacto do uso de teste de fluido crevicular gengival na decisão de testagem de HIV em população de risco atendida pelo Projeto Pense Positivo .....</i>        | <i>30</i> | <i>Teratomas Imaturos apresentam alta associação com os marcadores da Transição Epitélio-Mesenquimal .....</i>                                        | <i>38</i> |
| <i>Avaliação da ressecabilidade do câncer de ovário avançado pelo uso da laparoscopia .....</i>                                                                                   | <i>30</i> | <i>Avaliação da Satisfação do Paciente Cirúrgico com relação às Orientações Pré-operatórias .....</i>                                                 | <i>39</i> |
| <i>Avaliação da expressão de marcadores do câncer de mama com metástase para o sistema nervoso central .....</i>                                                                  | <i>30</i> | <i>Resultados oncológicos da linfadenectomia inguinal videoendoscópica (veil) - análise preliminar .....</i>                                          | <i>40</i> |
| <i>Incidência de manifestações gastrointestinais tardias em pacientes previamente internados para tratamento de Covid-19 .....</i>                                                | <i>31</i> | <i>Pesquisa Extensão .....</i>                                                                                                                        | <i>40</i> |
|                                                                                                                                                                                   |           | <i>Afasia e seus desafios: uma experiência prática e o uso do lúdico na inclusão social (1*) .....</i>                                                | <i>40</i> |

*Ações de promoção de saúde e prevenção de doenças em uma escola municipal de Barretos: relato de experiência (2\*)*..... 41

*Organização das caixas de medicamentos dos usuários de uma Estratégia de Saúde da Família: um relato de experiência (3\*)*..... 42

*A visita domiciliar como um instrumento de integralização da saúde: relato de experiência..* 42

**VIII International Symposium on Translational Oncology**.....44

*Oral presentation*..... 45

*Dr. Rui Reis Award* ..... 45

*Establishment of Sotorasib resistant model and analysis of predictive biomarkers response* ..... 45

*Clinically relevant subgroups of gliomas revealed by astrocyte stemness signature* ..... 45

*Detection of pathogenic genetic variants in cell-free tumor DNA from patients with precursor lesions and colorectal cancer*..... 46

*Poster presentation*..... 46

*3-Bromopyruvate suppresses the malignant phenotype of vemurafenib-resistant melanoma cells\**..... 46

*A systematic review and meta-analysis of occupational exposures and risk of Non-Hodgkin Lymphoma*..... 47

*Immune-checkpoint inhibitors: biomarkers to predict response in non-small cell lung cancer patients* ..... 48

*SNAI1 expression is associated with clinically relevant pathways changes in prostate cancer ..* 50

*Methylation of SEPT9 and BMP3 tumor suppressor genes in plasma from colorectal cancer screening Brazilian population* ..... 50

*miRNA-based biomarkers evaluation in blood serum and feces for colorectal cancer screening and early detection by minimally invasive manners*..... 51

*Assessment of occupational exposure of rural workers from Barretos to carcinogenic and potentially carcinogenic pesticides* .....51

*Characterization of socio-demographic, clinicopathological and molecular profile of patients with melanoma at the Barretos Cancer Hospital*.....52

*Genomic profile of two Brazilian choroid plexus tumors by whole exome sequencing* .....52

*Establishment and molecular characterization of HCB-541, a novel and aggressive human skin squamous cell carcinoma cell line* .....53

*Seminoma and Non-Seminoma: Insights from epithelial-mesenchymal transition*.....55

*Evaluation of pathogenicity and in silico analysis of HERC2 variants in non-small cell lung cancer* .55

*Feasibility of sputum and plasma samples for digital detection of microRNA-based biomarkers as potential approach for early detection of lung cancer* .....56

*ctDNA as a tool for disease monitoring and prognosis in patients with advanced cutaneous melanoma* .....56

*Establishment of a xenograft model derived from germ cell tumor cell lines*.....57

*Rural workers and Cancer (RUCAN) study: cohort study* .....57

*Evaluation the microRNAs differential expression profile to early detection in cervical cancer using liquid biopsy samples* .....58

*Characteristics of ancestry patterns of multiracial women population with cervical lesions induced by HPV: Preliminary results from H2020 Elevate Study*.....58

*Reproducibility of a genetic signature for targeting treatment with adjuvant chemotherapy in patients with surgically resectable non-small cell lung cancer*.....59

*Methylation profile of non-small cell lung cancer of Brazilian patients* .....60

|                                                                                                                                                                              |                                                                                                                                                                      |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <i>Evaluation of gene expression profiling of non-small cell lung cancer .....</i>                                                                                           | <i>Genome-wide association study identifies risk variants for colorectal cancer in brazilian population: a discovery pilot study .....</i>                           |
| 61                                                                                                                                                                           | 70                                                                                                                                                                   |
| <i>Analysis of mitochondrial DNA copy number variation in a population occupationally exposed to pesticides.....</i>                                                         | <i>Identification of germline variants in male breast cancer susceptibility by whole exome sequencing .....</i>                                                      |
| 61                                                                                                                                                                           | 70                                                                                                                                                                   |
| <i>Analysis of the gene expression profile associated with neoadjuvant chemotherapy outcome in the NACATRINE trial.....</i>                                                  | <i>Gene expression signature in patients with breast cancer and brain metastasis .....</i>                                                                           |
| 62                                                                                                                                                                           | 71                                                                                                                                                                   |
| <i>Use of Artificial Intelligence to identify immunosuppressive pathways activated by SARS-CoV- 2/ACE2/TMPRSS2 signaling .....</i>                                           | <i>Identification of a non-responsive non-muscle-invasive bladder cancer (NMIBC) gene signature after intravesical Bacillus Calmette-Guérin (BCG) therapy .....</i>  |
| 62                                                                                                                                                                           | 71                                                                                                                                                                   |
| <i>Antitumor activity screening and toxicity of hybrid drugs (Xanthenes &amp; Pyranes) in breast tumor cell lines .....</i>                                                  | <i>Evaluation of the prognostic potential of EGFL7 in gliomas .....</i>                                                                                              |
| 63                                                                                                                                                                           | 72                                                                                                                                                                   |
| <i>Effect of serial systemic and intratumoral injections of oncolytic ZIKVBR in mice bearing embryonal CNS tumors.....</i>                                                   | <i>Detection of HPV in three different types of filter paper as a vehicle for storage of cervical samples storage.....</i>                                           |
| 63                                                                                                                                                                           | 73                                                                                                                                                                   |
| <i>Pan-Cancer TCGA analysis identifies distinct genomic features of oncogenic progression and outcome associated with hemizygous PTEN loss tumors .....</i>                  | <i>Use of filter paper as a storage medium for self-collected vaginal samples for HPV virus detection .....</i>                                                      |
| 64                                                                                                                                                                           | 73                                                                                                                                                                   |
| <i>miR-130a-3p and miR-205 expression promotes cell proliferation and migration of human cervical cancer cells .....</i>                                                     | <i>Establishment of a co-culture model of lung tumor lines and lymphocytes treated with anti-PD-1 and anti-PD-L1 .....</i>                                           |
| 65                                                                                                                                                                           | 74                                                                                                                                                                   |
| <i>Classification of skin cancer via convolutional neural networks (CNNs) .....</i>                                                                                          | <i>Assessment of awareness and risk factors for lung cancer in colorectal cancer screening program participants .....</i>                                            |
| 65                                                                                                                                                                           | 74                                                                                                                                                                   |
| <i>Evaluation of EGFL7 expression in colorectal cancer .....</i>                                                                                                             | <i>Ptch1 tm1Mps/J mice: a genetically engineered model to study tumor progression of SHH medulloblastoma .....</i>                                                   |
| 66                                                                                                                                                                           | 75                                                                                                                                                                   |
| <i>Disruptive and truncating TP53 mutations are associated with african-ancestry and worse prognosis in brazilian patients with lung adenocarcinoma .....</i>                | <i>Identification of novel non-coding RNAs (ncRNAs) associated with colorectal carcinogenesis.....</i>                                                               |
| 67                                                                                                                                                                           | 75                                                                                                                                                                   |
| <i>Evaluation of testicular germ cell tumors mutation and genetic characterization of their resistant cell lines .....</i>                                                   | <i>Investigation of biomarkers in temozolomide resistance in glioblastomas.....</i>                                                                                  |
| 67                                                                                                                                                                           | 76                                                                                                                                                                   |
| <i>ERBB2 exon 20 insertions are rare in brazilian non-small cell lung cancer .....</i>                                                                                       | <i>Analysis of the immunological and microbiological profile of patients with bladder urotelial carcinoma treated with BCG at the Barretos Cancer Hospital .....</i> |
| 68                                                                                                                                                                           | 76                                                                                                                                                                   |
| <i>Funtional characterization of TP53 germline variants identified in brazilian families.....</i>                                                                            | <i>Evaluation of acetylcholinesterase activity and its relationship with genomic instability .....</i>                                                               |
| 69                                                                                                                                                                           | 77                                                                                                                                                                   |
| <i>Can polygenic risk scores developed for cancer risk stratification in european populations could be replicated in non-european populations: A systematic review .....</i> | <i>Fusobacterium nucleatum DNA detection in fecal samples by droplet digital PCR in a colorectal cancer screening brazilian population.....</i>                      |
| 69                                                                                                                                                                           | 77                                                                                                                                                                   |

|                                                                                                                                                           |           |                                                                                                                                                                                           |           |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <i>Identification of pathogenic germline variants in early breast cancer patients through whole exome sequencing.....</i>                                 | <i>78</i> | <i>In vitro studies of high-dose radiation effects on head and neck cancer cells: effects on PDL-1 expression in cells and in extracellular vesicles ..</i>                               | <i>87</i> |
| <i>Overcoming cisplatin-resistant germ cell tumours with azacitidine, carboplatin and paclitaxel .....</i>                                                | <i>78</i> | <i>Increased mRNA levels of immune checkpoints CD276, CD47, and CD24 in glioblastoma suggest possible targets for immunotherapy.....</i>                                                  | <i>87</i> |
| <i>Study of PIMREG as a biomarker in glioma.....</i>                                                                                                      | <i>79</i> | <i>Replication of GWAS validates several genetic variants associated with susceptibility for colorectal cancer in a Brazilian case-control study with 990 patients .....</i>              | <i>88</i> |
| <i>Computational prediction of high and low cancer risk individuals based on genomic instability markers. ....</i>                                        | <i>79</i> | <i>Systematic collection and consistency of the unified database from the Pulmonary Oncology Translational Group (GTOP).....</i>                                                          | <i>88</i> |
| <i>High expression of snail and slug is associated with progression-free survival in testicular germ cell tumors .....</i>                                | <i>80</i> | <i>Identification of potential therapeutic targets related to metabolism in melanomas unresponsive to immune checkpoint inhibitors ..</i>                                                 | <i>89</i> |
| <i>Evaluation of the biological effect of IngC, a new semi-synthetic compound on the protein kinase C modulation in esophageal tumor cell lines. ....</i> | <i>80</i> | <i>Evaluation of miRNAs profile as potential biomarkers related to pesticides exposure.....</i>                                                                                           | <i>89</i> |
| <i>Effectiveness test of sterilization protocol by physical process of consumer materials in a research center and their correct packaging.....</i>       | <i>81</i> | <i>Feasibility analysis of nanopore sequencing for pediatric germ cell tumors classification .....</i>                                                                                    | <i>90</i> |
| <i>Risk stratification in women undergoing colposcopy: a retrospective study.....</i>                                                                     | <i>81</i> | <i>Inflammatory changes and epithelial injury in the rat prostate after 5-fluorouracil exposure.....</i>                                                                                  | <i>91</i> |
| <i>Frequency of EGFR exon 20 insertions in Brazilian lung adenocarcinoma patients.....</i>                                                                | <i>82</i> | <i>12-gene expression panel as a predictive tool for benefit with adjuvant chemotherapy in non-small cell lung cancer patients: a multicenter study ....</i>                              | <i>91</i> |
| <i>Assessment of awareness and risk factors for lung cancer in colorectal cancer screening program participants.....</i>                                  | <i>82</i> | <i>Evaluation of antitumor activity and toxicity of novel hybrid drugs (Quinazolines and Chalcones) .....</i>                                                                             | <i>92</i> |
| <i>Co-expression of metabolism genes in squamous cell lung cancer: potential therapeutic implications .....</i>                                           | <i>83</i> | <i>Development of a human three-dimensional organotypic skin for use in melanoma study in vitro. ....</i>                                                                                 | <i>92</i> |
| <i>Novel microRNAs associated with malignant metabolism in lung cancer .....</i>                                                                          | <i>83</i> | <i>Preclinical evaluation of antitumoral activity and toxicity of new PI3K inhibitors. ....</i>                                                                                           | <i>93</i> |
| <i>Patient-derived xenografts models and primary cell culture to study pediatric brain tumor.....</i>                                                     | <i>84</i> | <i>Detection of mutations in Telomerase Reverse Transcriptase (TERT) gene and evaluation of genetic ancestry in patients with melanoma.....</i>                                           | <i>93</i> |
| <i>Transcriptomic Hallmarks of Brain Metastasis from Lung Adenocarcinoma .....</i>                                                                        | <i>84</i> | <i>Knowledge of the population on possible complications as thrombosis, increased arterial pressure and acute myocardial infarction associated with the use of anticoncepcional. ....</i> | <i>94</i> |
| <i>Evaluation of the tumorigenic potential of a cervical cancer cell line, HCB-514, derived from Brazilian patient in a xenograft model .....</i>         | <i>85</i> |                                                                                                                                                                                           |           |
| <i>Production of PIMREG knockout glioblastoma cell lines for PIMREG characterization in DNA repair pathways .....</i>                                     | <i>86</i> |                                                                                                                                                                                           |           |



O suplemento da revista **Manuscripta Medica** reafirma o compromisso de incentivar e disseminar as produções de ensino, extensão e pesquisa realizadas na região. Assim, esse suplemento apresenta os trabalhos apresentados em dois Eventos realizados no ano 2022 na Faculdade de Ciências da Saúde Dr. Paulo Prata – FACISB: os do VI Encontro de Ensino, Pesquisa e Extensão da FACISB e os do *VIII International Symposium on Translational Oncology*.

Nosso agradecimento a todos os participantes.

## Sobre o VI Encontro de Ensino, Pesquisa e Extensão (VI EEPE)

O Encontro de Ensino, Pesquisa e Extensão (EEPE) da Faculdade de Ciências da Saúde Dr. Paulo Prata tem como objetivo promover a divulgação regional dos resultados oriundos do desenvolvimento dos projetos do Programa de Mobilidade Estudantil, do Programa de Iniciação Científica e do Programa de Extensão da Instituição, assim como de trabalhos realizados em outras Instituições. No ano de 2022, o encontro ocorreu nos dias 10 e 11 de agosto e foram apresentados 62 trabalhos nas categorias pôster e oral, contemplando as áreas de ensino, pesquisa e extensão. O evento contou com a participação de 12 palestrantes e 420 inscritos. Sendo os dois dias muito aprendizado.



Dra. Márcia Silveira  
Presidente da Comissão Organizadora

### Comissão Organizadora:

#### Docentes

Céline Marques Pinheiro  
Eduardo Marcelo Candido  
Gustavo Frezza  
Márcia M C Marques Silveira  
Maria Luiza N Mamede Rosa  
Patrícia Modiano  
Renato José da Silva Oliveira  
Ricardo Filipe Alves da Costa  
Roberta Thomé Petroucic

Rosimeire Ferreira Mendes

#### Alunos

Alice Ornellas Ferrari  
Amabilly Alves Pereira  
Beatriz Garbe Zaniolo  
Gabriela A Gimenes Gnatta  
Laura Moreira Sanches  
Maria Eduarda Costa Cintra  
Mateus Martins Modolo  
Viktória Borges Bessa

### Secretariado/TI

Bruna Correia Costa  
Elcinei José da Silva Saldanha  
Gabriel Sgrignoli Mello  
Jaqueline Fagiani  
Lindomar Oliveira de Argolo  
Plinio de Castro Saldanha  
Sergio Luiz Silva Martins  
Thais Ribeiro

## Sobre o VIII International Symposium on Translational Oncology

O *VIII International Symposium on Translational Oncology* organizado pelo Hospital de Amor de Barretos, decorreu nos dias 2 e 3 de setembro de 2022 na FACISB, Barretos, tendo tido o apoio da FAPESP, CAPES, e diversas empresas farmacêuticas e de biotecnologia. O congresso teve como objetivo divulgar o estado da arte na oncologia molecular, e permitir a interação entre pós-graduandos e especialistas mundiais. Atenderam mais de 150 participantes, 42 palestrantes e moderadores nacionais e internacionais, que em 27 palestras abordaram grandes temas de oncologia translacional. Além disso, houve a apresentação de 81 trabalhos científicos (presentes neste número especial), três selecionados para apresentação oral, e os restantes na forma de pôsteres, que ficaram expostos durante todo o evento, e os seus autores tiveram oportunidade para expor o seu trabalho e discutir com os palestrantes e demais participantes. Concluindo, foram 2 dias de excelente ciência, convívio e partilha de experiências para uma oncologia melhor.



Dr. Ruis Reis

Presidente da Comissão Organizadora

### Comissão Organizadora:

Dorion Denardi

Lidia Maria Rebolho Batista Arantes

Mariana Tomazini Pinto

### Comissão Científica:

Céline Marques Pinheiro

Henrique César Santejo Silveira

Lidia Maria Rebolho Batista Arantes

Márcia Maria Chiquitelli Marques Silveira

Mariana Tomazini Pinto

Renato José da Silva Oliveira

Rui Manuel Reis

Wanessa Fernanda Altei



## VI Encontro de Ensino, Pesquisa e Extensão



### **Legenda:**

(1\*) – prêmio de primeiro lugar

(2\*) – prêmio de segundo lugar

(3\*) – prêmio de terceiro lugar

Todos os trabalhos apresentados, quando aplicável, tiveram aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP)

## Ensino Oral

### A importância da psiquiatria oncológica pediátrica (1\*)

Gabriela Gianjiope Valdambrini<sup>1</sup>, Barbara Sgavioli Massucato<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Faculdade de Ciências da Saúde de Barretos Dr. Paulo Prata – FACISB, São Paulo, Brasil.

#### Resumo

**INTRODUÇÃO:** Pela OMS anualmente, 400 mil crianças e adolescentes de até 19 anos são diagnosticados com câncer. No Hospital de Amor Infantojuvenil foram registrados mais de 27 mil atendimentos. Assim, precisa-se entender, que crianças com câncer e seus pais apresentam risco significativamente aumentado de dificuldades psicossociais durante todas as fases do tratamento, incluindo superação da doença (Steele, 2015). Dessa forma, o acompanhamento nos atendimentos psiquiátricos no Hospital de Amor Infantojuvenil, teve como objetivo entender as dificuldades e a importância dos aspectos emocionais oncológicos pediátricos. **RELATO DA EXPERIÊNCIA:** Sendo um estudo observacional no Hospital de Amor Infantojuvenil de Barretos realizado no período de 01 de junho a 24 de junho de 2022, onde foram acompanhadas as consultas realizadas pela psiquiatra Dra. Barbara Massucato. Durante os atendimentos são tratados pacientes com questões, principalmente, sobre ansiedade, depressão, suicídio e cuidados paliativos. Sendo que cada um destes apresenta uma especificidade perante o tratamento oncológico. Assim, cada atendimento possui condições exclusivas, mas sempre buscando um atendimento individual e familiar ao mesmo tempo. Durante o estágio foi percebida que uma das principais dificuldades é o manejo das necessidades específicas das famílias e a vontade do paciente, de fazer parte das decisões. Principalmente, por se tratar de crianças, temos como sociedade a tendência de ignorar a autonomia destes. Por isso, é de suma importância esse tratamento, sendo que ele proporciona um olhar mais intenso sobre as questões sentimentais e a forma mais complexa dos desejos e necessidades dessas crianças. **CONCLUSÃO:** Em síntese, mesmo em frente à diversas dificuldades, percebeu-se que

o atendimento psiquiátrico, é a tradução do que a instituição é: esperança e amor. Pois assim, podemos garantir a humanização nos tratamentos oncológicos, olhando para nossos pacientes de uma forma física e psicológica integrada, proporcionando aos pacientes dignidade e esperança na busca da cura para a doença.

#### Palavras-Chave

Psiquiatria, pediatria, oncologia, cuidados paliativos.

### O impacto da reconstrução mamária na autoestima de mulheres mastectomizadas em decorrência do câncer de mama (2\*)

Maria Carolina Marioti<sup>1</sup>, Maria Eduarda Alves Bezerra<sup>1</sup>, Ricardo Filipe Alves da Costa<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Faculdade de Ciências da Saúde de Barretos Dr. Paulo Prata – FACISB, São Paulo, Brasil.

#### Resumo

**INTRODUÇÃO:** O câncer de mama é a neoplasia maligna que mais acomete mulheres no Brasil, de modo que uma das opções de tratamento mais realizada é a mastectomia, a qual consiste em um procedimento que visa a retirada total da glândula mamária. Entretanto, esse procedimento pode ocasionar mudanças na autoestima das mulheres, afetando negativamente a qualidade de vida da mesma, nos mais variados âmbitos. Diante disso, a reconstrução mamária representa uma alternativa para o resgate da autoconfiança, sentimento de feminilidade e de equilíbrio corporal. **RELATO DE EXPERIÊNCIA:** Foi realizado um estágio observacional no setor de mastologia, do Hospital de Amor de Barretos, no período de 1 a 21 de junho de 2022. Neste período, observou-se a constante insegurança de mulheres mastectomizadas a respeito de sua aparência, de modo que foram realizados vários procedimentos de reconstrução e simetrização das mamas das pacientes, procedimento esse que o Hospital de Amor oferece gratuitamente. A reconstrução da mama é feita a partir do músculo grande dorsal associado a uma porção de pele das costas do mesmo lado da mama mastectomizada, podendo-se associar, ou não, a uma prótese. O pós-operatório pode apresentar leves sintomas de dor e, em 30 dias, a paciente pode retornar para suas atividades diárias, recuperando, assim, a sua satisfação

em relação à sua própria imagem. **CONCLUSÃO:** A reconstrução mamária no contexto de câncer de mama mostra-se muito importante, visto que permite restaurar a autoestima da mulher que foi submetida a mastectomia.

#### Palavras-chave

Autoestima, câncer de mama, mastectomia, reconstrução mamária.

### **A importância de uma equipe preparada para o rápido atendimento no Pronto Socorro (3\*)**

Luisa Sulamita de Araujo<sup>1</sup>, Céline Pinheiro<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Faculdade de Ciências da Saúde de Barretos Dr. Paulo Prata – FACISB, São Paulo, Brasil.

#### Resumo

**INTRODUÇÃO:** A Santa Casa municipal de Guaraci é uma unidade hospitalar destinada a atender pacientes necessitados de atendimento imediato, tendo os materiais e equipamentos necessários na área de pronto socorro. Contudo, por tratar-se de um município pequeno, os casos mais complexos são encaminhados através do SAMU para cidades com maior capacidade de resolutividade, como Barretos ou Olímpia. **RELATO DE EXPERIÊNCIA:** Foi realizado um estágio observacional na unidade da Santa Casa municipal de Guaraci - SP, durante o período de 6 a 22 de junho de 2022. Durante este período, acompanhou-se o trabalho da equipe de Pronto Socorro, composta por dois médicos e dez enfermeiros por período, os quais possuem funções complementares entre si. Foi observada a importância do preparo da equipe de enfermagem, para uma rápida ação diante de casos que exijam agilidade de todos os membros da equipe. Notou-se que a organização e o respeito entre os profissionais de saúde são importantes para a boa convivência entre todos os membros da equipe, assim como para o atendimento adequado ao paciente. A humanização e a paciência também são essenciais para o pronto atendimento, pois contribuem para acolhimento do doente e faz com que ele se sinta o mais confortável possível, considerando todos os problemas a serem enfrentados. **CONCLUSÃO:** É fundamental os profissionais de saúde exercerem o trabalho rápido e humanizado com o intuito de otimizar o tempo e o tratamento do paciente, aumentando a chance de resolução e qualidade de vida do mesmo.

#### Palavras-chave

Santa Casa municipal, pronto socorro, rápido atendimento.

### **O impacto da humanização na comunicação de notícia de doença terminal**

Anna Luiza da Silva Barbosa<sup>1</sup>, Camila Martins Fortunato<sup>1</sup>, Carlos de Almeida Júnior<sup>2</sup>, Maristela Sacchi Facholi<sup>2</sup>, Ricardo Filipe Alves da Costa<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Faculdade de Ciências da Saúde de Barretos Dr. Paulo Prata – FACISB, São Paulo, Brasil. Hospital de Câncer Infantil Lula Inácio da Silva <sup>2</sup>

#### Resumo

**INTRODUÇÃO:** A morte ainda é um fato não compreendido totalmente pela humanidade. Falar sobre a finitude da vida gera medo, espanto e negação, e, portanto, em casos de morte iminente em pacientes com doenças terminais, a empatia, humanidade e sensibilidade dos profissionais da saúde tornam-se indispensáveis. **RELATO DE EXPERIÊNCIA:** Foi realizado um estágio observacional no Hospital de Câncer Infantil de Barretos-SP, sob orientação do Dr. Carlos Júnior Almeida em conjunto com a Dra. Maristela Facholi, no período de 2 de junho a 13 de junho de 2022. Durante o período, observou-se a relevância da sensibilidade e humanidade dos profissionais na abordagem de notícias sobre a morte iminente de pacientes. A escuta ativa perante a angústia dos familiares, muitas vezes emocionalmente esgotados, gera sentimento de amparo e os estimula a persistir, uma vez que a aceitação da família tem papel relevante para que conduza a relação com o enfermo de forma verdadeira e para que encarem juntos a situação. O diálogo é fundamental para esclarecer sentimentos e fortalecer crenças, essenciais nesse momento da vida do paciente. Observamos que a sensibilidade e o olhar humano dos profissionais de saúde do Hospital de Câncer Infantil de Barretos para com os pacientes terminais e seus familiares impacta positivamente na aceitação da notícia, ajuda na superação dos dias difíceis e torna o tratamento mais leve. **CONCLUSÃO:** Os profissionais de saúde têm papel importante na comunicação da notícia de doença terminal ao paciente e seus familiares e relação direta na qualidade de vida do paciente, devendo este ser cuidado de forma integral, em sua biopsicosocioespiritualidade.

#### Palavras-chave

Humanização, morte, sensibilidade.

## A cultura nos processos saúde-doença

Laura Coviello<sup>1</sup>, Roberta Thomé Petroucic<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Faculdade de Ciências da Saúde de Barretos Dr. Paulo Prata – FACISB, São Paulo, Brasil.

### Resumo

**INTRODUÇÃO:** A Diretriz Curricular Nacional para graduação em medicina prevê para os estudantes a compreensão de determinantes sociais, culturais, comportamentais, psicológicos, ecológicos, éticos e legais para o processo saúde-doença. Assim, é presumível que o conhecimento da diversidade biopsicossocial de um indivíduo qualifica o profissional da saúde a criar um atendimento centrado na pessoa, justificando o motivo da consulta, as origens da queixa e o porquê do tratamento. **RELATO DE EXPERIÊNCIA:** Antes de ingressar no ensino superior, eu já tinha contato com diferentes formas de lidar com a doença, entretanto, nunca me dera conta da influência cultural enraizada nesses atos. Ao iniciar o curso de medicina e as inserções nos cenários de prática, percebi tais aspectos culturais nos pacientes atendidos. Isto, associado a uma reflexão proposta em aula sobre aspectos psicossociais e a relação mente-corpo, possibilitou-me diferenciar alguns dos processos saúde-doença. O primeiro ponto é a percepção da enfermidade, revelada na dicotomia sobre ter ou não um problema e considerar a necessidade de atendimento. Pude ter essa experiência ao observar uma paciente que tratava em casa feridas em membros inferiores por diabetes mellitus, pois não lhe era incômodo o suficiente para que procurasse ajuda em uma Unidade Básica de Saúde. O segundo ponto está relacionado ao quanto acessível é um tratamento e suas formas. Dentre estas, remédios naturais e práticas espirituais herdadas de família, cuja origem é a mistura de grupos culturais e regionais. Como exemplo, quando um paciente ingere chá de ervas para o estômago, em oposição a um medicamento, enquanto espera uma consulta. **CONCLUSÃO:** Durante a formação, é possível compreender a importância de procurar aspectos biológicos, psicológicos, sociais e culturais que levam pessoas a procurar - ou não - um atendimento de saúde. Assim, a qualidade do cuidado e a relação entre estudante de medicina e paciente são aprimoradas.

### Palavras-chave

Cultura, processo saúde-doença, educação médica.

## Pesquisa Oral

### Quimioterapia neoadjuvante reduz drasticamente a massa muscular em pacientes portadores de tumor de Wilms (1\*)

Letícia Maria Barbosa Tufi<sup>1</sup>, Carlos Eduardo Bezerra Cavalcante<sup>1,2</sup>, Mariana dos Santos Murra<sup>2</sup>, Elena Ladas<sup>2</sup>, Roberta Zeppini Menezes<sup>2</sup>, Rodrigo Chaves Ribeiro<sup>1,2</sup>, Wilson Elias de Oliveira Junior<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Faculdade de Ciências da Saúde de Barretos - Dr. Paulo Prata, São Paulo, Brasil. <sup>2</sup>Hospital de Câncer de Barretos, São Paulo, Brasil

### Resumo

**INTRODUÇÃO:** A abordagem terapêutica do tumor de Wilms (TW) é multidisciplinar e leva ao comprometimento significativo do paciente, aumentando o risco nutricional e de desnutrição. Crianças com câncer são vulneráveis à sarcopenia, que tem sido reconhecida como um impacto negativo na terapia anticâncer. Estudos recentes destacaram que a redução da área total do músculo psoas (RTMP) está associada a um mau prognóstico em muitas doenças pediátricas, incluindo o câncer. Este estudo tem como objetivo avaliar as alterações no compartimento de RTMP durante o tratamento de crianças com TW. **MÉTODOS:** Estudo observacional, longitudinal e retrospectivo avaliando crianças (1 – 14 anos, n=38) com TW entre 2014 e 2020. O RTMP foi avaliado por meio da análise de imagens de TC de abdome previamente coletadas, armazenadas eletronicamente, obtidas em três momentos: diagnóstico, pré-operatório e 1 ano após a cirurgia. Altura, peso e IMC foram coletados nos mesmos pontos de tempo de estudo designados. Para todos os pacientes, os escores Z de peso/idade e IMC/idade foram calculados de acordo com as diretrizes atuais e RTMP/idade com uma calculadora online. **RESULTADOS:** Nossos dados mostram uma alta incidência de sarcopenia (55,3%) ao diagnóstico, que aumentou progressivamente após 4 a 6 semanas de quimioterapia neoadjuvante

(73,7%) e permaneceu alta (78,9%) um ano após o procedimento cirúrgico. **CONCLUSÃO:** Utilizando curvas de escores Z RTMP/idade encontramos perda muscular significativa e rápida em crianças com TW, com pouca ou nenhuma recuperação no período do estudo, indicando a necessidade de mais estudos para avaliar a oferta de suporte nutricional individualizado para esses pacientes.

#### Palavras-chave

Sarcopenia, tumor de wilms, nutrição.

### **Influência da pandemia de COVID-19 na produção acadêmica de pesquisadores da área da saúde de universidades públicas do Estado de São Paulo, Brasil (2\*)**

Gabriela Chioli Boer<sup>1</sup>, Crislaine de Lima<sup>2</sup>, Carlos Eduardo Paiva<sup>2</sup>, Bianca Sakamoto Ribeiro Paiva<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Faculdade de Ciências da Saúde de Barretos Dr. Paulo Prata – FACISB, São Paulo, Brasil. <sup>2</sup>Hospital do Câncer de Barretos, Barretos, São Paulo, Brasil

#### Resumo

**INTRODUÇÃO:** O conhecimento sobre o que pode influenciar a produção acadêmica dos pesquisadores durante a pandemia de COVID-19 pode ajudar a direcionar esforços para melhorar a capacidade individual dos pesquisadores e minimizar o impacto de outros aspectos em sua produção acadêmica. **OBJETIVO:** Avaliar a influência da pandemia de COVID-19 na produção acadêmica de pesquisadores de universidades públicas da área da saúde do Estado de São Paulo. **MÉTODOS:** Pesquisa transversal, online. Pesquisadores de saúde de universidades públicas do estado de São Paulo foram avaliados anonimamente. Os questionários abordaram a caracterização sociodemográfica e profissional dos pesquisadores, sua produção acadêmica e a produção científica relacionada a projetos de pesquisa sobre COVID-19. Os dados foram coletados por meio do programa SurveyMonkey®. Testes de qui-quadrado e análises de regressão logística foram realizados com o software IBM-SPSS v.21.0; a significância foi determinada por  $p < 0,05$ . **RESULTADOS:** 568 pesquisadores responderam a todos os questionários. Em relação às parcerias de pesquisa, 297 (50,51%) afirmaram ter sido afetadas negativamente. 231 (39,29%) confirmaram dificuldade em obter apoio financeiro. A pandemia mudou a forma como 91,1% dos pesquisadores lidam com sua rotina de trabalho. A maior

---

Suplemento Manuscrita Médica 2022; 5 (Supl 1): S1:S94

carga de trabalho da equipe de pesquisa esteve associada principalmente aos enfermeiros (46,7%). Os biólogos têm maior chance ( $OR=4,8$ ) de encontrar dificuldades em relação aos médicos, e os pesquisadores da UNIFESP ( $OR=2,75$ ) são os que têm maior probabilidade de encontrar dificuldades. A FAPESP foi a agência que mais financiou estudos relacionados à COVID. **CONCLUSÃO:** Esses achados reforçam a necessidade de estabelecer metas de financiamento e incentivos à pesquisa, principalmente para pesquisadores em início de carreira. Estudos futuros são necessários para determinar o impacto da pandemia na produção científica dos pesquisadores ao longo do tempo.

#### Palavras-chave

COVID-19, pandemia, pesquisadores, universidades.

#### Financiamento

Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP) - (bolsa nº 2020/10455-9)

### **Função sexual em pacientes submetidos à amputação parcial do pênis para tratamento de neoplasia – análise de dados parciais (3\*)**

João Victor Bastos Martins<sup>1,2</sup>, Gustavo de Araújo Borges<sup>2</sup>, Vinicius Pereira da Silva<sup>1</sup>, Cinthia Elizabeth Ancantara Quispe<sup>2</sup>, Ronaldo Carvalho Neiva<sup>2</sup>, João Paulo Pretti Fantin<sup>2</sup>, Roberto Dias Machado<sup>2</sup>, Wesley Justino Magnabosco<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Faculdade de Ciências da Saúde de Barretos Dr. Paulo Prata – FACISB, São Paulo, Brasil. <sup>2</sup>Hospital de Câncer de Barretos, São Paulo, Brasil.

#### Resumo

**INTRODUÇÃO:** O câncer de pênis é uma doença rara, mas com incidência aumentada no Brasil, em especial no Norte e Nordeste. O tratamento de escolha da maioria dos casos é o cirúrgico. Porém, por tratar-se de procedimento mutilante, essa terapêutica pode gerar consequências negativas na qualidade de vida e função sexual, levando a problemas psicossociais, prejuízo na autoimagem e distúrbios na atividade sexual. **OBJETIVOS:** Determinar o impacto da amputação parcial do pênis na sexualidade dos pacientes. **MATERIAIS E MÉTODOS:** Trata-se de estudo transversal exploratório, com casuística sob demanda. Dentre os pacientes já entrevistados, foi feita uma análise

descritiva dos pacientes que realizaram penectomia parcial. **RESULTADOS:** Dos 46 pacientes analisados até o momento, 75,6% eram casados e 91,3% possuíam até 1º grau incompleto. Dentre os fatores de risco, 69,8% tinham fimose, 39,6% apresentavam histórico de IST e 58,5% relataram antecedente de sexo com animais. Antes do tratamento, todos os pacientes eram sexualmente ativos e 93,5% mantinham relação sexual frequente. Após a cirurgia, 73,3% dos pacientes ainda se mantinham sexualmente ativos, embora desses, apenas 28,9% mantinham relações frequentes. 73,2% dos pacientes não referiram dificuldade em atingir o orgasmo. Quanto à micção, 37% não conseguiam urinar em pé ou molhavam a roupa devido alterações no pênis. Soma-se o fato de que 56,5% estavam insatisfeitos com o tamanho ou aparência e 30,4% referiram diminuição da sensibilidade no pênis. Porém, 58,7% dos pacientes não se preocuparam se a parceira estaria satisfeita com tamanho e formato do pênis e 47,8% dos pacientes não se preocupam com outros homens os verem sem roupa em público. **CONCLUSÃO:** Mesmo após a penectomia parcial a maioria dos pacientes mantém a função sexual, apesar dos problemas relacionados a autoimagem, satisfação e capacidade de urinar em pé. Assim, medidas educacionais e de aconselhamento sexual, fazem-se necessárias para melhor adaptação pós-operatório.

#### Palavras-chave

Neoplasias de pênis, tratamento cirúrgico, sexualidade.

### **Impacto da pandemia causada pelo vírus COVID-19 no perfil metabólico de crianças e adolescentes com excesso de peso**

Losano, GP<sup>1</sup>; Oliveira, JPC<sup>2</sup>; Assis, CG<sup>2</sup>; Matias, NS<sup>2</sup>; Costa, AP<sup>2</sup>; Nacif, ICC<sup>2</sup>; Junqueira, HKB<sup>2</sup>; Homma, TK<sup>1,2,3</sup>

<sup>1</sup>Faculdade de Ciências da Saúde de Barretos Dr. Paulo Prata – FACISB, São Paulo, Brasil. <sup>2</sup>Santa Casa de Misericórdia de Barretos, São Paulo, Brasil, <sup>3</sup>Centro Municipal de Reabilitação Solange Lana de Avila, São Paulo, Brasil.

#### Resumo

**INTRODUÇÃO:** Para efetuar o controle da pandemia ocasionada pelo vírus COVID-19 foram adotadas medidas de distanciamento social, alterando o estilo de vida,

favorecendo fatores de risco associados ao ganho de peso.

**OBJETIVO:** Avaliar o impacto da pandemia da COVID-19 no perfil metabólico de crianças e adolescentes com excesso de peso. **MÉTODOS:** Foi realizado um estudo de coorte com 60 crianças e adolescentes, encaminhados para atendimento devido CID:E66 (Obesidade devido excesso de calorias) a um serviço de Endocrinologia Pediátrica no município de Barretos-São Paulo. Foi realizada a coleta de dados antropométricos e dosagem de laboratoriais (glicemia de jejum, colesterol total, LDL, HDL, triglicérides, TGO; TGP) dos pacientes após um ano de pandemia. Escore-Z de peso e do índice de massa corpórea (IMC) foram calculados segundo os critérios da Organização Mundial da Saúde. Considerou-se sobrepeso  $IMC \geq +1$  e obesidade  $IMC \geq +2$ . Análise estatística foi realizada conforme natureza das variáveis. **RESULTADOS:** O grupo foi composto por 55% de pacientes do sexo feminino. Na primeira avaliação, a idade média foi de  $9.4 \pm 2.2$  anos, 58.4% tinham diagnóstico de obesidade, sendo a média do  $IMC = 2.0 \pm 0.6$ . Após  $1.1 \pm 0.3$  anos de duração da pandemia, a média de ganho de escore-Z de peso foi de  $2.3 \pm 0.7$ , com aumento da proporção de obesos para 63.3%, com média de  $IMC = 2.1 \pm 0.4$ . Análise do ano anterior a pandemia, indicou que esses pacientes já vinham apresentando aumento progressivo do ganho de peso, com maior variação do escore-Z do IMC no ano posterior ao início da pandemia ( $1.1 \times 2.4$ ;  $p = 0,033$ ). 78.6% dos pacientes apresentaram alteração metabólica, sendo as mais frequentes: dislipidemia (73.2%), elevação das enzimas hepáticas (11.3%) e hiperglicemia (3.8%). **CONCLUSÃO:** As medidas de isolamento social proporcionaram o aumento das taxas de sobrepeso e obesidade entre crianças e adolescentes, levando a alterações no perfil metabólico.

#### Palavras-chave

Obesidade, sobrepeso, COVID-19, fatores de risco cardiometabólico.

### **Fatores que levam os pais/responsáveis a não vacinarem crianças e adolescentes contra o HPV em Unidades de Estratégia de Saúde da Família no município de Barretos**



Rosalina Massako Yamawaki Murata<sup>1</sup>, Ricardo Filipe Alves da Costa<sup>1</sup>, Céline Pinheiro<sup>1,2</sup>, Luiz Fernando Lopes<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>Faculdade de Ciências da Saúde de Barretos Dr. Paulo Prata – FACISB, São Paulo, Brasil. <sup>2</sup>Centro de Pesquisa em Oncologia Molecular, Hospital de Câncer de Barretos, São Paulo, Brasil.

<sup>3</sup>Hospital de Câncer Infantojuvenil de Barretos, São Paulo, Brasil.

## Resumo

**INTRODUÇÃO:** O HPV (Papilomavírus humano) é uma causa importante de vários tipos de cânceres, principalmente câncer do colo do útero. A vacina quadrivalente contra o HPV confere proteção contra os tipos 6, 11, 16 e 18, sendo disponibilizada pelo Programa Nacional de Imunização Brasileiro para meninas de 9 a 14 anos e meninos de 11 a 14 anos. No município de Barretos, a taxa de vacinação contra o HPV é baixa. **OBJETIVOS:** Identificar os fatores que levam os pais/responsáveis a não vacinarem crianças/adolescentes contra o HPV. **MATERIAIS E MÉTODOS:** Estudo transversal com aplicação de questionário aos pais/responsáveis de crianças/adolescentes cadastrados em cinco Estratégia de Saúde da Família do município de Barretos e análise do cartão vacinal dessas crianças/adolescentes. **RESULTADOS:** Dos 316 pais/responsáveis pelas crianças ou adolescentes incluídos, 228 (72,2%) sabiam o que é o HPV e 171 (54,1%) já tinham ouvido falar na associação do HPV com o câncer do colo do útero. Questionados se a criança/adolescente já tinha sido vacinada (o) contra o HPV, 217 (68,7%) responderam sim, 96 (30,4%) não e 3 (0,9%) não se recordavam. Os principais motivos descritos pelos pais/responsáveis para a não vacinação foram o desconhecimento sobre a faixa etária da vacina (21), a falta de tempo (20), o esquecimento (19) e insegurança sobre os efeitos colaterais (15). Em relação às crianças/adolescentes, 130 (41,1%) eram do sexo masculino e 186 (58,9%) feminino. A análise do cartão vacinal das 314 crianças/adolescentes mostrou que 146 (47%) tinham o esquema completo (2 doses), 73 (23%) somente uma dose e 95 (30%) nenhuma dose. **CONCLUSÃO:** Os principais motivos identificados para a não vacinação foram o desconhecimento sobre a faixa etária da vacina e a falta de tempo. Assim, é importante promover ações para sensibilização da importância da vacinação contra o HPV, assim como da faixa etária recomendada.

## Palavras-chave

Atenção Primária em Saúde, Câncer, Cobertura Vacinal, HPV.

## Extensão Oral

### Mulheres invisíveis: um relato de experiência sobre a promoção de saúde para as mulheres privadas de liberdade (1\*)

Bruna Inez dos Santos Cruz<sup>1</sup>, Patrícia Modiano<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Faculdade de Ciências da Saúde de Barretos Dr. Paulo Prata – FACISB, São Paulo, Brasil.

## Resumo

**INTRODUÇÃO:** A superlotação dos presídios é um problema socioeconômico que existe há anos. Estudos apontam que a população carcerária feminina só cresce e, concomitantemente, ocorre o aumento da violação de direitos básicos, como o acesso a saúde e a dignidade. Nesse sentido, as questões exclusivas do sexo feminino como menstruação, maternidade e outros cuidados específicos de saúde são negligenciadas e seus problemas tornam-se invisíveis dentro do Sistema Prisional. Assim, o objetivo é relatar a atividade realizada no CDP de Guariba, a qual teve como finalidade propiciar cuidado médico para as reeducandas. **RELATO DE EXPERIÊNCIA:** Foi desenvolvido como projeto de extensão da Liga Acadêmica de Ginecologia e Obstetrícia –LAGOB, uma atividade com objetivo de promover saúde para as reeducandas da Penitenciária Feminina de Guariba. Para isso, 6 membros foram selecionados para acompanharem e realizarem consultas, além de colherem o exame preventivo para câncer de colo de útero, em conjunto com a professora Patrícia Modiano e outros voluntários, dentre eles uma médica que iria auxiliar nos atendimentos. Além das comorbidades crônicas já existentes, a maioria das mulheres relataram queixas referentes a saúde mental, dessa forma, a escuta ativa foi a ferramenta mais utilizada, por permitir a compreensão de suas realidades, histórias e queixas, e o impacto do abandono por parte de seus familiares e a perda de apoio. **CONCLUSÃO:** O oferecimento dos atendimentos médicos e exames preventivos para essa população é de extrema importância, devido a precariedade do acesso a saúde e os benefícios que os atendimentos poderão repercutir em suas vidas. Portanto, a atividade realizada possibilitou não só para mim, mas para todos os envolvidos, a oportunidade de conhecer uma população distante do nosso cotidiano e compreender suas necessidades, permitindo crescimento



pessoal e profissional, para que no nosso futuro possamos agir em prol da saúde de populações negligenciadas.

#### Palavras-chave

Reeducandas, promoção, saúde, acesso, população negligenciada.

### **Ação em casa de prostituição em Barretos-SP: relato de experiência sobre testagem de HIV (2\*)**

Ana Carolina Russo dos Reis<sup>1</sup>, Vanessa Soares de Oliveira e Almeida<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Faculdade de Ciências da Saúde de Barretos Dr. Paulo Prata – FACISB, São Paulo, Brasil.

#### Resumo

**INTRODUÇÃO:** Desde os primeiros relatos da Síndrome da Imunodeficiência Humana (AIDS) e a descoberta de seu agente etiológico, vírus da imunodeficiência humana (HIV), conseguir prevenir a infecção, fazer diagnósticos precoces e oferecer tratamento adequado a população são grandes desafios da saúde pública mundial. Como estratégia de enfrentamento, o Ministério da Saúde, definiu populações-chaves, alvos de ações voltadas a esse objetivo, devido à exposição e comportamento de risco, entre elas profissionais do sexo, que também precisam lutar contra estigma e preconceito que os rodeia. A importância de ações para diagnosticar precocemente HIV, proporcionar acesso ao tratamento, quebrando o preconceito existente ao redor do tema e populações de risco, em Barretos, deve-se ao fato de que a cidade estava entre as maiores taxas de detecção e mortalidade pela infecção, segundo Boletim Epidemiológico de 2018. **RELATO DE EXPERIÊNCIA:** Ações foram realizadas em casa de prostituição de Barretos, visando oferecer informações sobre HIV e testagem anônima e gratuita. Primeiramente, foi realizada roda de conversa sobre diferença entre HIV e AIDS, meios de transmissão, prevenção e tratamento, ao final era oferecido folhetos com informações importantes, endereço do Serviço de Atendimento Especializado e preservativos femininos e masculinos. Posteriormente, era oferecida testagem, para isso o participante deveria responder a um questionário, individual e sem identificação. Então, era conduzido ao teste, todos os passos eram explicados, para que não houvesse dúvidas. Parar saber o resultado, o

Suplemento Manuscripta Medica 2022; 5 (Supl 1): S1:S94

participante era chamado individualmente, era feito aconselhamento sobre HIV, independente do resultado e esse era comunicado. **CONCLUSÃO:** Conclui-se que essas ações garantem a população abordada maior acesso a saúde, visto que devido a questões socioeconômicas e preconceito atual são negligenciadas pelo sistema de saúde. Além disso, proporcionar educação através de rodas de conversa e oportunizar testagem de HIV reforça inserção destas pessoas na sociedade e confirma o direito de todos a saúde previsto na Constituição.

#### Palavras-chave

HIV, AIDS, comportamento de risco, testagem anônima, profissional do sexo.

### **Ações na sala de espera como ferramenta de promoção de educação em saúde (3\*)**

Isaque Peixoto Ribeiro<sup>1</sup>, Patrícia Modiano<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Faculdade de Ciências da Saúde de Barretos Dr. Paulo Prata – FACISB, São Paulo, Brasil.

#### Resumo

**INTRODUÇÃO:** A sala de espera dentro da Estratégia de Saúde da Família (ESF) se constitui pelo desenvolvimento de ações educativas, pautadas em orientações e troca de experiências e vivências no ambiente de aguardo dos pacientes pelos atendimentos da ESF. Por ser um espaço que abriga pessoas com grande diversidade de faixas etárias, diferentes classes sociais e culturais, assim como necessidades e vivências distintas, consiste num “terreno fértil” para disseminação de informação. Desta forma, o presente relato tem como objetivo descrever as ações desenvolvidas na sala de espera da ESF Nova Barretos. **RELATO DE EXPERIÊNCIA:** As atividades foram realizadas na ESF Nova Barretos durante 1º semestre da graduação do curso de Medicina no ano de 2020, onde foram abordados os temas sobre dengue e Baby Blues, com participação de 15 a 20 pessoas, onde foram levantadas questões referentes a definição das doenças, causas, sinais e sintomas, profilaxias e tratamento. As atividades ganharam participação popular de grande valia, com dúvidas, perguntas e questionamentos, mostrando a importância da sala de espera para levar as pessoas conhecimento e informação, beneficiando a população

sobre assuntos importantes e pouco abordados no dia a dia, além da troca de experiências entre os pacientes e os profissionais de saúde/estudantes. **CONCLUSÃO:** As ações da sala de espera proporcionaram a promoção da educação em saúde porque oportunizaram um trabalho educativo pautado nas necessidades da população e a troca de experiências entre profissionais e usuários, consolidando as estratégias de resolução das demandas levantadas e um atendimento nitidamente mais humanizado através do contato mais próximo com a população usuária do serviço.

#### Palavras-chave

Sala de espera, ações educativas, promoção de saúde, informação, conhecimento, experiências.

### Conferência - Alimentação e sono como fatores de influência na aprendizagem

Roberta Thomé Petroucic<sup>1</sup>, Rosimeire Ferreira Mendes<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Faculdade de Ciências da Saúde de Barretos Dr. Paulo Prata – FACISB, São Paulo, Brasil.

#### Resumo

**INTRODUÇÃO:** Diante do ritmo de vida acelerado presente no cotidiano dos estudantes, o sono e a alimentação podem se tornar dois grandes fatores negligenciados por este público. Sendo assim a FACISB, por meio do Núcleo de Apoio Estudante (NAE) e em parceria com organizações estudantis da faculdade (Centro Acadêmico, IFMSA-Federação Internacional de Associações de Estudantes de Medicina, Atlética) e docente do componente curricular Studium Generale, organizou a conferência "Alimentação e sono como fatores de influência na aprendizagem" tendo como convidados palestrantes - Prof. Dr. Gabriel Pires (biómedico - Instituto do Sono) e Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Beatriz Lustosa (nutricionista - Faculdade Barretos). A conferência ocorreu dia 25/05/2021 das 19 às 21h no formato virtual através da plataforma Youtube. Teve por finalidade apresentar a influência exercida pelo sono e alimentação na aprendizagem, em especial ao estudante, sensibilizando o público presente para hábitos mais saudáveis em relação a estes dois fatores. **RELATO DE EXPERIÊNCIA:** Durante o evento, que teve participação de 661 inscritos e 1.849 visualizações, pode-se perceber a relevância dessa abordagem aos ouvintes, sendo a sua maioria constituída por professores da rede municipal de ensino, onde discutiu-se a importância da alimentação e do sono na

aprendizagem, além da apresentação de boas práticas para um melhor desempenho acadêmico. **CONCLUSÃO:** Verificou-se que tal temática é atual e baseado na participação do público, através de perguntas feitas no término das apresentações, percebeu-se a relevância das orientações a respeito desses dois fatores no rendimento escolar/acadêmico. Outro fator considerado satisfatório foi o interesse dos professores da rede municipal de ensino em conhecer formas que possam potencializar o resultado dos seus estudantes, além do empenho dos estudantes da FACISB (representantes das organizações estudantis) na organização do evento, sendo essa uma boa experiência a ser continuada em atividades futuras.

#### Palavras-chave

Alimentação saudável, desempenho estudante, sono, influência na aprendizagem.

### A relevância da publicação de artigos em Jornal de Notícia

Rosimeire Ferreira Mendes<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Faculdade de Ciências da Saúde de Barretos Dr. Paulo Prata – FACISB, São Paulo, Brasil.

#### Resumo

**INTRODUÇÃO:** Há muitos anos o jornal tem sido um dos meios de comunicação utilizado pela civilização humana como forma de divulgar notícias. Através dele, várias informações são socializadas para a comunidade como forma de entretenimento, cultura e conhecimento acerca de assuntos diversos. No intuito da propagação de conhecimento de temas voltados à área da saúde para a comunidade externa, a FACISB desenvolve semestralmente a atividade de extensão "Publicação de Artigos em Jornal de Notícia". Tal atividade tem por finalidade disponibilizar aos assinantes do jornal local informações sobre promoção da saúde e prevenção de doenças através de artigos desenvolvidos pelos estudantes do curso de medicina sob orientação de professores da mesma instituição. Semestralmente são publicados pelo jornal "O Diário de Barretos" uma média de 30 a 40 artigos enviados pela FACISB. **RELATO DE EXPERIÊNCIA:** Verificou-se que desde 2014 essa atividade é realizada pela instituição e que no período da pandemia "COVID 19" tem sido um ótimo veículo de comunicação para informar de maneira assertiva a situação pandêmica, sua propagação, cuidados a serem tomados e as perspectivas

a respeito da disseminação dessa doença. Durante o ano de 2020 (período acentuado de contágio e internação dessa enfermidade) o editor do referido jornal solicitou à faculdade que enviasse a quantidade de dois a três artigos por semana, o que gerou um aumento significativo (média de 60%) na produção de artigos elaborados pelos estudantes da FACISB e que foram publicados. CONCLUSÃO: Observou-se que os assinantes do jornal local têm sido bastante beneficiados com os artigos enviados e que em situações novas e que geram dúvidas/polêmicas (como o caso referenciado da COVID 19) os textos elaborados pelos estudantes, sob supervisão dos professores da faculdade, gozam de bastante crédito e valorização por parte da equipe de edição do jornal e dos leitores. Tal atividade reforça o compromisso social da instituição de estar próxima e atuante às necessidades da comunidade.

#### Palavras-chave

Artigo de Jornal, estudantes de medicina, informação, promoção de saúde.

## Ensino Pôster

### A importância da equipe multiprofissional nos cuidados paliativos na oncopediatria (1\*)

Beatriz A. D. Ribeiro<sup>1</sup>, Roberta T. Petroucic<sup>1</sup>, Patrícia Modiano<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Faculdade de Ciências da Saúde de Barretos Dr. Paulo Prata – FACISB, São Paulo, Brasil.

#### Resumo

**INTRODUÇÃO:** Os Cuidados Paliativos estão relacionados à qualidade de tratamento diante de uma doença ameaçadora da vida. Para que o cuidado seja feito de forma integral, se faz necessária a participação de profissionais além da equipe médica, como enfermeiros, fisioterapeutas, fonoaudiólogos e assistentes sociais. No contexto do tratamento oncológico pediátrico, é fundamental a presença da equipe multiprofissional para entender a fragilidade do paciente e da família. **RELATO DE EXPERIÊNCIA:** Trata-se de um estágio observacional

proporcionado pelo Programa de Mobilidade Estudantil no Hospital de Amor de Barretos. Durante o estágio, acompanhou-se o trabalho da Equipe Multiprofissional nos Cuidados Paliativos para crianças em tratamento oncológico. Cada membro da equipe possuía uma função específica com finalidade de garantir qualidade de internação ou tratamento. A atuação dos membros da equipe multiprofissional é feita de maneira independente entre si, mas se relacionam no final do processo pois, o manejo do cuidado paliativo é feito de forma individualizada, o que torna o atendimento integral e humanizado. Durante o estágio, é notória a complexidade do paciente oncológico pediátrico. Muitos fatores como o tempo de internação, afastamento das atividades da infância, familiares e cidade natal ou até mesmo o nível de compreensão pela família sobre a doença contribuem para que o núcleo de cada paciente seja único. Sendo assim, profissionais com atuações diferentes contribuem para atender demandas específicas geradas por cada um. CONCLUSÃO: A experiência do estágio contribui para a formação de um profissional que enxerga o paciente em toda sua complexidade com base na participação da equipe multiprofissional nos cuidados paliativos.

#### Palavras-chave

Equipe multiprofissional, humanização, cuidados paliativos.

### Mutações do gene BRCA e o aconselhamento genético para prevenção de câncer de ovário (2\*)

Lívia Gianeli Consentino Castilho<sup>1</sup>, Carlos Eduardo Mattos da Cunha Andrade<sup>1,2</sup>, Eduardo Marcelo Cândido<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Faculdade de Ciências da Saúde de Barretos Dr. Paulo Prata – FACISB, São Paulo, Brasil. <sup>2</sup> Hospital de Amor de Barretos, São Paulo, Brasil

#### Resumo

**INTRODUÇÃO:** O câncer é um grande desafio da medicina moderna, que se manifesta de diversas maneiras e em diferentes níveis de gravidade. Sua principal característica é a proliferação irregular de células em um determinado tecido. Os tumores de ovário são de difícil diagnóstico e muitas vezes são de reconhecimento tardio. Ainda, 18% das mulheres que possuem câncer de ovário herdaram

mutações no gene BRCA. A função normal desses genes está no reparo de quebras de DNA de fita dupla. Caso o BRCA estiver mutado, resultará em instabilidade genômica e possível desenvolvimento do câncer. Assim, o objetivo da vivência foi o de acompanhar a rotina da área ginecológica do Hospital de Amor de Barretos (H.A.), reconhecer a importância do aconselhamento genético associado a uma história familiar ou um câncer já diagnosticado na paciente para a prevenção de possíveis casos futuros, além de observar o acompanhamento e a cirurgia profilática de redução de riscos. RELATO DE EXPERIÊNCIA: Trata-se de um estudo observacional na ginecologia do H.A., realizado no período de 06 de a 24 de junho de 2022, onde foram observados todos os procedimentos e acompanhamentos oncológicos realizados no âmbito dessa área, incluindo pequenas e grandes cirurgias, atendimento ambulatorial e, inclusive, a prevenção relacionada ao sequenciamento genético. Ademais, é importante ressaltar a importância do reconhecimento do status do BRCA para benefícios terapêuticos e preventivos de câncer de ovário. Além disso, relatam que a ausência do teste é frequente devido à falta de conhecimento dos pacientes e isso faz com os membros da família percam a chance de prevenção de um câncer, que pode ser fatal e de triagem ineficaz. CONCLUSÃO: O aconselhamento genético e testes de mutação de BRCA são de extrema importância, pois possibilitam a prevenção de novas ocorrências e possíveis casos em seus familiares.

#### Palavras-chave

Câncer de ovário, mutação do BRCA, prevenção, sequenciamento genético.

### Perfil dos pacientes que necessitam de suporte nefrológico durante a hospitalização (3\*)

Laura Bossoni Mancera<sup>1</sup>, Eduardo Marcelo Cândido<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Faculdade de Ciências da Saúde de Barretos Dr. Paulo Prata – FACISB, São Paulo, Brasil.

#### Resumo

INTRODUÇÃO: A injúria renal aguda (IRA) é uma das complicações mais presentes em pacientes hospitalizados. Sua incidência é maior em aqueles que estão em Unidade de Terapia Intensiva (UTI) e ocorre em cerca de 20 a 40% dos casos, necessitando de um suporte nefrológico para estes indivíduos. O estudo teve como objetivo descrever os

---

Suplemento Manuscripta Medica 2022; 5 (Supl 1): S1:S94

pacientes que necessitaram de avaliação e acompanhamento nefrológico durante a internação na Santa Casa da Misericórdia de Barretos, tanto na UTI, como na enfermaria, estabelecendo uma relação entre o suporte dado a esses pacientes com a recuperação clínica. RELATO DE EXPERIÊNCIA: Trata-se de um estudo observacional, no setor de Nefrologia na Santa Casa da Misericórdia de Barretos, no período de 06 a 24 de junho de 2022. Foi acompanhado a rotina do setor, observando a assistência aos pacientes que necessitavam de suporte nefrológico, além de discussões de casos com os nefrologistas responsáveis e residentes. Durante o período foi observado o predomínio de IRA em pacientes que já possuíam o diagnóstico de Doença Renal Crônica, pacientes > 50 anos, com comorbidades como hipertensão arterial sistêmica, diabetes mellitus ou insuficiência cardíaca congestiva associada, histórico de tabagismo e/ou etilismo, muitos dos pacientes já estavam em terapia de substituição renal artificial (TSRA) na modalidade hemodiálise. Notou-se que grande parte dos enfermos retornavam em suas condições basais através da solução da patologia desencadeadora da IRA e suporte nefrológico evitando agravos e drogas nefrotóxicas. CONCLUSÃO: Foi possível observar que muitos pacientes hospitalizados desenvolveram IRA durante o período de internação, consequentemente necessitaram de um suporte nefrológico pelo setor, porém esses pacientes possuíam fatores de risco em comum. Além disso, notou-se que com um acompanhamento contínuo e adequado da função renal, somado a otimização das terapias estabelecidas para evitar e/ou solucionar problemas nefrológicos, os pacientes tiveram uma recuperação clínica satisfatória.

#### Palavras-chave

Nefrologia, Injúria Renal Aguda, Suporte nefrológico.

### Dificuldade de acesso à saúde da mulher nas penitenciárias

Gabriela Silva Cabral<sup>1</sup>, Ana Beatriz Franco Santos<sup>1</sup>, Júlia Lázarin Torrezan<sup>1</sup>, Patrícia Modiano<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Faculdade de Ciências da Saúde de Barretos Dr. Paulo Prata – FACISB, São Paulo, Brasil.

#### Resumo

INTRODUÇÃO: A saúde feminina de mulheres privadas de liberdade torna-se um problema no momento em que seus direitos básicos, estabelecidos pela Constituição de 1988,

não são assegurados pelo Estado e, consequentemente, pela instituição. Essa fragilidade se caracteriza através da indisponibilidade em ofertar uma periodicidade do exame citopatológico. Estudos sugerem a necessidade de acompanhamento multiprofissional nas penitenciárias, promovendo o acesso básico à saúde. Assim, o objetivo desta experiência foi relatar a vivência de mulheres inseridas no sistema prisional brasileiro e discutir a importância da atuação de uma equipe multiprofissional dentro desse cenário. **RELATO DE EXPERIÊNCIA:** Quatro alunos do curso de medicina da FACISB foram à Penitenciária Feminina de Guariba-SP, onde realizaram a coleta do exame de Papanicolau nas reeducandas e puderam observar queixas com relação à dificuldade de acesso ao exame e queixas ginecológicas. Durante os atendimentos, constatou-se que a maioria das mulheres não faziam uso de métodos de prevenção para gravidez e infecções sexualmente transmissíveis (ISTs), o que acarretou a constatação de algumas lesões características destas infecções. **CONCLUSÃO:** O trabalho de uma equipe multiprofissional nas penitenciárias configura-se como importante estratégia para garantir acesso e promover saúde, promovendo atendimentos periódicos, orientando acerca da imunização e prevenção de doenças através do uso de preservativos, além de fornecerem tratamento para as infecções identificadas nesta população.

#### Palavras-chave

Infecções sexualmente transmissíveis, penitenciária feminina, papanicolau, prevenção, equipe multiprofissional.

### A cirurgia plástica reconstrutora como meio de retomada da autoestima

Ana Laura Balduino do Nascimento<sup>1</sup>, Robson Aparecido dos Santos Boni<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Faculdade de Ciências da Saúde de Barretos Dr. Paulo Prata – FACISB, São Paulo, Brasil.

#### Resumo

**INTRODUÇÃO:** A cirurgia plástica é realizada com o objetivo de reparar ou modificar a morfologia de alguma parte do corpo humano, seja por motivos médicos ou estéticos. Assim, divide-se tal área em duas principais seções: a estética, que possui o propósito de melhorar a

aparência do indivíduo, e a reparadora, cujo fito é reconstituir um defeito de ordem funcional que pode acarretar em adversidades à saúde do paciente. Portanto, o intento deste estudo é retratar a vivência dentro da área de cirurgia plástica, enfatizando sua importância aos enfermos. **RELATO DE EXPERIÊNCIA:** Foi realizado um estudo observacional de 32 casos na área de cirurgia plástica no Hospital de Amor (HA), localizado em Barretos/SP, sob orientação do Dr. Cleyton Dias Souza. O HA é um hospital oncológico de abordagem integral aos diferentes tipos de cânceres. Assim, os procedimentos cirúrgicos para remoção de tumores, em especial de mama, cabeça e pescoço, podem causar alterações estéticas profundas nos pacientes, refletindo em sua qualidade de vida social, conjugal e laboral. Dessa forma, o uso de retalhos e enxertos para reparos são bem frequentes. Se há uma enfermidade que pode ser tratada ou curada por meio da cirurgia plástica, a evidência de sua magnitude já está em ênfase. Porém, ao se tratar de procedimentos que melhorem a percepção do paciente acerca de sua imagem, há de se ressaltar, também, o papel dessa área no restabelecimento da autoestima. **CONCLUSÃO:** Enfatiza-se, mediante o exposto, que, ao atrelar o tratamento ou cura de doenças à melhoria na autoestima dos indivíduos por intermédio da cirurgia plástica, a qualidade de vida passa a ser fortemente favorecida. Desse modo, ressalta-se a relevância dessa especialidade dentro do contexto da saúde, seja para fins estéticos ou médicos.

#### Palavras-chave

Cirurgia plástica, autoestima, cirurgia plástica reconstrutora.

### Projeto Terapêutico Singular e os aspectos psicossociais da Doença de Chagas: relato de experiência de ensino

Caroline de Oliveira<sup>1</sup>, Roberta Thomé Petroucic<sup>1</sup>, Patrícia Modiano<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Faculdade de Ciências da Saúde de Barretos Dr. Paulo Prata – FACISB, São Paulo, Brasil.

#### Resumo

**INTRODUÇÃO:** A Doença de Chagas ainda representa uma questão de saúde pública no Brasil, que, além do

acometimento físico, tem seu caráter relacionado à vulnerabilidade social, expresso pelo nível socioeconômico dos indivíduos acometidos e pela negligência de informações. **RELATO DE EXPERIÊNCIA:** O Projeto Terapêutico Singular é desenvolvido no terceiro ano do curso de Medicina, nas Unidades Básicas de Saúde, e consiste em proporcionar uma experiência de aprendizado por meio do contato do estudante com o paciente de uma maneira mais próxima, aprofundada e integral. Desta forma, é possível conhecer, analisar e propor melhorias em prol da condição física, emocional e social, singularmente. Em simultâneo, houve a discussão teórica sobre populações e doenças negligenciadas, incluindo Chagas, e a decorrente falta de investimento em pesquisa e desenvolvimento de fármacos e afins. Neste contexto, foi possível refletir sobre o projeto terapêutico singular de um paciente com Doença de Chagas, suas repercussões sistêmicas, assim como sua vinculação com a vulnerabilidade de acesso a formas de profilaxia e informação a respeito das possíveis decorrências da infecção pelo seu agente etiológico (*Trypanosoma cruzi*) e, consequentemente, o estabelecimento de um padrão de acometimento de classes socialmente desfavorecidas. Logo, estas populações, com condições precárias de saúde, raramente obtêm o tratamento na fase aguda. O diagnóstico se dá na fase crônica da doença, quando esta pode repercutir em alterações cardíacas, esofágicas e intestinais, as quais submetem os pacientes portadores, anos após a infecção, a procedimentos cirúrgicos e invasivos. Neste ponto, a comunicação em saúde por vezes não utiliza linguagem acessível ou não fornece a devida explicação sobre a relação entre doença de base e tais complicações. **CONCLUSÃO:** A experiência do Projeto Terapêutico Singular possibilitou a articulação entre teoria e prática sobre o cuidado humanizado, a comunicação, aspectos fisiopatológicos e sociais da Doença de Chagas.

#### Palavras-chave

Doença de Chagas, vulnerabilidade social, comunicação em saúde.

### Educação financeira em um curso de medicina: relato de experiência

Eduardo Marcelo Cândido<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Faculdade de Ciências da Saúde de Barretos Dr. Paulo Prata – FACISB, São Paulo, Brasil.

#### Resumo

**INTRODUÇÃO:** Culturalmente, no Brasil, não há qualquer interesse do estado em proporcionar educação financeira a seus cidadãos. Muitos acreditam que educar-se financeiramente é apenas não gastar mais do que se ganha e, se contrair empréstimos, que eles caibam no orçamento. Ou, relativo ao pensamento de longo prazo, acumular o máximo que puder em uma poupança, para poder desfrutar desse montante quando a aposentadoria chegar. A vida profissional de um médico envolve não apenas atender seus clientes (ora chamados de pacientes), como também gerir recursos e tudo o que cerca o complexo universo da medicina. Aprender a educar-se financeiramente pode contribuir para o futuro médico como gestor e auxiliá-lo a melhorar sua qualidade de vida se souber fazer o dinheiro que irá ganhar quando formado, trabalhar para ele no futuro. Assim, o objetivo foi levar este tipo de conhecimento aos alunos do curso de medicina da Faculdade de Ciências da Saúde de Barretos – Dr. Paulo Prata (FACISB) através de uma atividade complementar. **RELATO DE EXPERIÊNCIA:** A atividade complementar intitulada: “Educação financeira: passos iniciais para quem quer conhecer um horizonte além da famosa poupança!” já conta com três edições concluídas. Nas duas primeiras edições as atividades foram realizadas via *Zoom meetings*, devido à pandemia de COVID-19 e suas restrições quanto a atividades presenciais. Nestas atividades, procurou-se abordar diversas questões como gerenciamento de recursos, conceito de reserva de emergência e de oportunidade, além dos tipos de investimentos mais comuns tanto em renda fixa, quanto em renda variável, e como declarar estes tipos de investimento à receita federal. **CONCLUSÕES:** Pode-se concluir que falar de educação financeira, mesmo entre alunos teoricamente “privilegiados” e com maior grau de instrução, é sim necessário. Saber gerir os recursos é algo que pode torná-los profissionais melhores, responsáveis e mais eficientes nas atribuições como médico(a).

#### Palavras-chave

Medicina, educação financeira, pandemia.

### Terapia celular: expansão de linfócitos infiltrantes em tumor (til) de melanoma

Georgia Zequini Borim<sup>1</sup>, Eduardo Marcelo Cândido<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Faculdade de Ciências da Saúde de Barretos Dr. Paulo Prata – FACISB, São Paulo, Brasil.



### Resumo

**INTRODUÇÃO:** O câncer é uma das doenças mais perigosas da medicina atual e, embora existam inúmeros tipos de câncer, todos começam devido ao crescimento incontrolável e desordenado de células anormais que destroem determinado tecido do corpo ou, até mesmo, o corpo como um todo. Em especial, destaca-se a incidência do melanoma (um tipo de câncer de pele), que está aumentando mais rapidamente do que outros tipos de tumores malignos. O Instituto Israelita de Ensino e Pesquisa – Albert Einstein trabalha em um projeto pioneiro para a expansão de linfócitos infiltrantes em tumor (til) de melanoma em biorreatores, buscando uma melhor forma de tratamento, menos nociva que outros tipos de tratamentos, como a quimioterapia. Assim, o objetivo da vivência foi acompanhar as etapas do projeto, os procedimentos de citometrias de fluxo e imuno-histoquímicas para a análise dos linfócitos e do tumor e observar as reações de ambos. **RELATO DE EXPERIÊNCIA:** Trata-se de um estudo observacional nos laboratórios de pesquisa do Hospital Israelita Albert Einstein em São Paulo – SP no período de 06/06/2022 a 10/06/2022, onde foram acompanhados todos os procedimentos laboratoriais como pipetagem e preparação, citometria de fluxo, imuno-histoquímica e observação no microscópio. O intuito do projeto é a introdução de interleucinas 2 e 7 e citocinas para melhorar a capacidade do linfócito de chegar até o tumor e conseguir matá-lo, superando o micro ambiente hostil causado pelo crescimento do tumor e de toda a angiogênese produzida por ele. **CONCLUSÃO:** O projeto ainda está em andamento, porém já foi visto que há uma melhora significativa com a introdução de interleucinas e citocinas para, assim, ser uma alternativa melhor e menos nociva na tentativa de aumento de sobrevida, preservando a qualidade de vida do paciente, ou mesmo a cura do melanoma.

### Palavras-chave

Projeto de pesquisa, melanoma; linfócitos, interleucinas; ambiente hostil.

### Importância da realização de um pré-natal adequado

Giovanna Aquino Gimenès Gnatta<sup>1</sup>, Patrícia Modiano<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Faculdade de Ciências da Saúde de Barretos Dr. Paulo Prata – FACISB, São Paulo, Brasil.

### Resumo

**INTRODUÇÃO:** A gestação é um fenômeno fisiológico e sua evolução acontece, na maior parte dos casos, sem intercorrências. Outras, contudo, apresentam problemas e possuem maior probabilidade de desfechos desfavoráveis, tanto para o feto quanto para mãe. A assistência pré-natal tem a finalidade de monitorar o bom andamento das gestações, preparar a gestante e sua companhia escolhida para o crítico momento do nascimento e identificar precocemente quais pacientes são de baixo ou alto risco. O Ambulatório Médico de Especialidades (AME) de Barretos-SP realiza o atendimento de gestantes de alto risco diariamente. Assim, embora inicialmente o objetivo do estágio tenha sido o de acompanhar a rotina de uma residente da especialidade de ginecologia e obstetrícia nas diversas frentes que essa área atua, parte dele ocorreu no AME, transformando o propósito na busca por identificar como funciona uma adequada assistência de pré-natal. **RELATO DA EXPERIÊNCIA:** Trata-se de um estágio observacional no AME de Barretos-SP realizado no período de 07 de junho a 24 de junho de 2022, onde foram acompanhadas gestantes, as quais eram encaminhadas de outras unidades de atendimento devido a diferentes indicadores que representam risco gestacional. E, apesar de sabidamente ser um tipo de atendimento dispendioso para o sistema de saúde, é realizado com eficiência em Barretos. **CONCLUSÃO:** A assistência pré-natal destaca-se como fator essencial na proteção e na prevenção a eventos adversos sobre a saúde obstétrica, uma vez que possibilita identificar e manejar complicações que possam surgir no transcurso da gestação ou mesmo fatores de risco para uma evolução desfavorável.

### Palavras-chave

Pré-natal; gravidez de alto risco; saúde da mulher; obstetrícia.

### Como o diagnóstico e tratamento precoces aumentam as chances de sobrevida e cura em crianças com leucemia

Isadora Rodolfo<sup>1</sup>, Eduardo Marcelo Cândido<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Faculdade de Ciências da Saúde de Barretos Dr. Paulo Prata –  
FACISB, São Paulo, Brasil.

## Resumo

**INTRODUÇÃO:** A leucemia é uma doença maligna caracterizada pelo acúmulo de células que sofrem mutação genética, tornam-se defeituosas e passam a substituir as células sanguíneas saudáveis. Essas células defeituosas desempenham sua função de maneira errônea no organismo humano e a consequência disso é uma diminuição do número de glóbulos vermelhos, brancos e plaquetas, resultando em sinais e sintomas como anemia, baixa imunidade, equimoses e petéquias na pele. Esse tipo de câncer é o mais comum em crianças, correspondendo a 28% dos diagnósticos de câncer infantil, entretanto, a taxa de sobrevivência é alta quando associada a um diagnóstico precoce e a um tratamento eficiente. Desse modo, o objetivo do estudo foi o de conhecer a rotina de um centro de tratamento de leucemia em crianças, bem como todas as etapas envolvidas no processo de cura. **RELATO DA EXPERIÊNCIA:** Foi realizado um estudo observacional, no setor de hematologia do Hospital de Amor Infantojuvenil de Barretos, no período de 6 a 15 de junho de 2022, onde acompanhou-se a rotina local, etapas de diagnóstico e tratamento. A partir disso, ficou esclarecida a importância do diagnóstico e da realização efetiva do tratamento para o processo de cura. Este diagnóstico é feito com o auxílio de inúmeros exames como: hemograma, mielograma e biópsia de medula óssea e, quando realizado precocemente, aumenta a chance de retardar a evolução da doença e atingir sua cura. Já o tratamento envolve quimioterapia, que deve ser feita no tempo correto e com drogas eficazes para a contenção e remissão da doença. O transplante de medula óssea também pode ser necessário na maioria dos casos. **CONCLUSÃO:** Conclui-se com as observações na vivência que o diagnóstico precoce, associado ao tratamento realizado de maneira correta são de suma importância para uma taxa satisfatória de cura da leucemia em crianças.

## Palavras-chave

Leucemia, Crianças, diagnóstico precoce, tratamento, cura.

## Projeto terapêutico singular e sua importância na formação médica

Isaque Peixoto Ribeiro<sup>1</sup>, Patrícia Modiano<sup>1</sup>

Suplemento Manuscripta Medica 2022; 5 (Supl 1): S1:S94

<sup>1</sup>Faculdade de Ciências da Saúde de Barretos Dr. Paulo Prata –  
FACISB, São Paulo, Brasil.

## Resumo

**INTRODUÇÃO:** O Projeto Terapêutico Singular (PTS) se constitui como uma ferramenta de organização do cuidado para pacientes com situações de saúde complexas, em que há a necessidade de um acompanhamento integral ao paciente, com discussões entre uma equipe multidisciplinar envolvendo agentes comunitários de saúde (ACS), enfermeiros, médicos e apoio matricial (quando necessário), além do uso de condutas terapêuticas articuladas, buscando dar uma melhor qualidade de vida ao indivíduo. Assim, o presente relato tem como objetivo descrever as ações desenvolvidas no PTS, em uma Estratégia de Saúde da Família de Barretos. **RELATO DE EXPERIÊNCIA:** As atividades foram realizadas na ESF Nova Barretos durante o 1º semestre de 2022, correspondente ao 5º período da graduação do curso de medicina, em que foram feitas visitas periódicas a uma paciente pertencente a população adscrita. Antes e durante as visitas foram mantidas conversas com a enfermeira, médica da ESF e ACS, responsáveis pela microárea a qual a paciente pertence. As diversas visitas realizadas permitiram o estabelecimento de uma boa relação médico-paciente, promovendo o desenvolvimento de estratégias e tomada de decisões mútuas. **CONCLUSÃO:** O PTS, além de proporcionar um acompanhamento único e exclusivo ao paciente, acrescenta muito à formação médica por proporcionar às trocas de experiências do estudante com a equipe de saúde e, também, com o paciente. Além disso, permite o desenvolvimento de estratégias e a realização de procedimentos por parte do estudante, possibilitando ao mesmo vivenciar e colocar em prática aquilo que é desenvolvido em teoria durante o curso.

## Palavras-chave

Projeto terapêutico singular, cuidado, qualidade de vida, formação médica, conhecimento, experiências.

## O reflexo na saúde da sociedade nos casos de sífilis causada pela falta de informação e do preconceito

Kailanny Moysés Higasiaraguti<sup>1</sup>; Patrícia Modiano<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Faculdade de Ciências da Saúde de Barretos Dr. Paulo Prata –  
FACISB, São Paulo, Brasil.

## Resumo

**INTRODUÇÃO:** Os casos de ISTs no Brasil vem progredindo nos últimos anos de maneira preocupante, como a sífilis, uma doença que apresentou um pico de quadros em 2018, com uma redução de 26,5% entre 2019 e 2020, porém, ainda vemos uma alta taxa dessa enfermidade, causada muitas vezes pelo tabu existente por ser um tema que trata sobre a intimidade e vida sexual do indivíduo. Essa falta de diálogo acarreta na desinformação de prevenções e, consequentemente, a elevação dos índices de ISTs. Assim, o objetivo da vivência foi observar a importância da detecção de sífilis e os efeitos do tabu na saúde da sociedade. **RELATO DE EXPERIÊNCIA:** Refere-se sobre um estágio observacional realizado na UPA de Várzea Paulista – SP, no período de 03/06 a 15/06 de 2022, onde foi observada a rotina e os critérios necessários a se fazer em um atendimento pelo SUS. Durante esse período, foi observado casos de sífilis, uma IST, em abundância. Entretanto, há uma visível dificuldade por parte dos pacientes em realizar testagens, pelo preconceito e tabu presentes na comunidade, que necessitam ser banidos, para que as pessoas se desprendam da timidez ao procurar assistência médica e acatem a testagem e tratamento oferecido, se necessário. É explícita também a importância da orientação dos profissionais de saúde ao se depararem com esses casos, explicando a transmissão da doença, causas e seus riscos, prevenção e a terapêutica realizada, de forma a transmitir segurança e espontaneidade ao paciente. **CONCLUSÃO:** A educação sexual através de campanhas de testagem de ISTs e HIV e fornecimento de informação e prevenção são de extrema importância para tornar esse tema mais recorrente e discutido na população, de forma a romper o tabu e o preconceito, para que haja uma redução dos índices de sífilis, almejando minimizar seu impacto para a saúde pública.

## Palavras-chave

Sífilis, ISTs, Preconceito, Desinformação.

## Pé torto congênito e o método ponseti: um verdadeiro milagre ortopédico

Lauro Kubo Neto<sup>1</sup>, Eduardo Marcelo Cândido<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Faculdade de Ciências da Saúde de Barretos Dr. Paulo Prata – FACISB, São Paulo, Brasil.

## Resumo

**INTRODUÇÃO:** O pé torto congênito (PTC) é uma das deformidades que mais acomete crianças ao nascimento, principalmente as do sexo masculino. As características da deformidade consistem em um pé cavo, varismo do retropé, equinismo e adução do antepé. O tratamento adotado como padrão ouro é o método Ponseti, que consiste em uma série de gessos com trocas semanais, buscando a eversão da articulação subtalar, dentre outros processos. Posteriormente, realiza-se o uso da órtese de Denis-Browne até os 4 anos de idade. Assim, o objetivo da vivência foi acompanhar o tratamento das crianças e recém-nascidos portadores de pé torto congênito na Santa Casa da Misericórdia de Barretos, juntamente com a equipe ortopédica do local. **RELATO DE EXPERIÊNCIA:** Trata-se de um estudo observacional realizado no setor de ortopedia da Santa Casa da Misericórdia de Barretos no período de 30 de maio até 10 de junho de 2022, em que diversos casos de PTC passaram para atendimento ambulatorial no centro de ortopedia. A partir disso, foi possível não só analisar a importância da relação entre o médico e o cuidador da criança em questão, como também as orientações do uso da órtese, que é indispensável para o tratamento do problema, uma vez que o não uso consiste na principal causa de recidivas precoces. **CONCLUSÃO:** Não há uma cura definitiva para o problema do pé torto congênito, entretanto, através do método Ponseti (que é relativamente simples), a pessoa pode ter um pé indolor e funcional, reestabelecendo sua qualidade de vida e evitando um tratamento caro e arriscado quando diagnosticado tardiamente. Assim, o método Ponseti aliado a um diagnóstico precoce da doença, consistem em um verdadeiro milagre ortopédico, onde uma criança que estaria condenada à problemas de mobilidade e a passar por diversos procedimentos cirúrgicos, agora, poderá ser tratada de maneira simples e não invasiva.

## Palavras-chave

Pé torto congênito; Ortopedia, Método Ponseti, Diagnóstico precoce, Órtese de Denis-Browne, Pé indolor.

## A importância do protocolo ABCDE do trauma no pronto socorro

Livia Oliveira Silva<sup>1</sup>, Eduardo Marcelo Cândido<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Faculdade de Ciências da Saúde de Barretos Dr. Paulo Prata – FACISB, São Paulo, Brasil.

## Resumo

**INTRODUÇÃO:** No passado, o atendimento ao indivíduo traumatizado era, na maioria das vezes, ineficiente e inepto, como ocorreu após grave acidente aéreo do médico ortopedista James Styner e de sua família. Assim, foi diante da falta de habilidade na abordagem ao trauma por parte da equipe de atendimento médico, que levou James a desenvolver o protocolo ABCDE do Trauma, que entrou em vigor a partir de 1978. O objetivo deste protocolo é o de promover a redução de mortalidade e morbidade de vítimas na primeira hora após o acidente. A palavra “trauma” vem do grego e significa “ferida” e é utilizada para descrever lesões causadas por um evento que gera ferimento de maneira inesperada, o que pode envolver acidentes variados, agressões e violência. Dessa forma, o objetivo da vivência foi o de acompanhar a rotina e a aplicação do protocolo ABCDE no Pronto Socorro da Santa Casa de Misericórdia de Guaxupé-MG para compreender sua importância e os ganhos com a técnica. **RELATO DE EXPERIÊNCIA:** Trata-se de um estudo observacional no Pronto Socorro da Santa Casa de Misericórdia de Guaxupé-MG realizado entre os dias 06 a 24 de junho de 2022. Durante este período, acompanhou-se o trabalho da Equipe de Urgência e Emergência, que inclui médicos plantonistas, enfermeiros e técnicos, que exercem funções essenciais e complementares. Notou-se habilidades tanto na recepção cautelosa e humanizada das vítimas traumáticas, quanto na adequação ao protocolo ABCDE, que inclui verificação de via aérea e coluna cervical, respiração e ventilação, circulação, exame neurológico e exposição e controle térmico, todos com execução apropriada, que geraram benefícios para os pacientes. **CONCLUSÃO:** A aplicação do protocolo ABCDE do Trauma mostrou-se altamente benéfica para estabilização das vítimas, ampliando substancialmente suas chances de sobrevivência.

## Palavras-chave

Trauma, protocolo ABCDE do trauma, urgência e emergência, pronto socorro.

## A persistência do machismo em determinadas especialidades médicas

Luana da Silva Grégio<sup>1</sup>, Eduardo Marcelo Cândido<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Faculdade de Ciências da Saúde de Barretos Dr. Paulo Prata – FACISB, São Paulo, Brasil.

## Resumo

**INTRODUÇÃO:** No decorrer da história, a medicina foi, por muito tempo, uma profissão exclusiva para homens. No Brasil, a feminização da medicina começou apenas no século XIX, quando Maria Augusta Generoso Estrella foi a primeira médica formada no país, pela Faculdade de Medicina da Bahia. Atualmente, apesar da ascensão das mulheres no mercado de trabalho da saúde, ainda há barreiras a serem enfrentadas, principalmente na escolha da especialidade médica. Dentre elas a ortopedia é uma das especialidades com mais desigualdade de gênero. **RELATO DE EXPERIÊNCIA:** Trata-se de um estudo observacional no hospital Santa Casa de Misericórdia de Novo Horizonte, onde foram acompanhados os procedimentos cirúrgicos em ortopedia. Durante esse período foi possível observar a diferença de tratamento entre os colegas homens e mulheres, de forma a enfatizar que apenas mulheres “masculinizadas” são capazes de atuar nessa área. Ademais, para estudantes de medicina mulheres que desejam atuar na área, torna-se desestimulante não receber o incentivo necessário, além de serem submetidas a comentários constrangedores durante sua trajetória, fazendo com que se questione a possibilidade de inserção no mercado de trabalho, além de ter que lutar, durante toda sua carreira, com o preconceito social de ser uma mulher cirurgiã e ortopedista. **CONCLUSÃO:** Pode-se concluir que o machismo, um problema cultural, tem influência na escolha da carreira médica, dificultando a aceitação da mulher dentro da ortopedia e outras especialidades médicas.

## Palavras-chave

Machismo, ortopedia, especialidades médicas.

## A importância do mapeamento corporal e da dermatoscopia digital no seguimento de pacientes com alto risco de melanoma

Márcia Regina Garbuglio Neves<sup>1</sup>, Cristiane Botelho

Miranda Cárcano<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Faculdade de Ciências da Saúde de Barretos Dr. Paulo Prata – FACISB, São Paulo, Brasil. <sup>2</sup>Coordenadora do Departamento de Dermatologia da Fundação Pio XII, São Paulo, Brasil.

## Resumo

**INTRODUÇÃO:** A pele é o maior órgão do corpo humano e representa a maior barreira física contra o meio externo, sendo essencial na homeostase do organismo. A identificação de “lesões elementares” através da técnica semiótica do exame dermatológico é fundamental para o diagnóstico dermatológico. Pacientes que possuem múltiplos nevos melanocíticos (“pintas”) possuem risco mais elevado de desenvolvimento de melanoma. O *Mapeamento Corporal* (MC) dos nevos é um exame não invasivo e que consiste em uma documentação fotográfica em imagens de alta resolução de lesões dermatológicas. O objetivo deste relatório de vivência é descrever a importância do MC no rastreamento do melanoma em pacientes com risco elevado de desenvolver este câncer. **RELATO DE EXPERIÊNCIA:** Trata-se de um estudo descritivo, de relato de experiência, após estágio observacional no Ambulatório de Dermatoscopia do Hospital de Amor, realizado durante o período de 06 de junho a 24 de junho de 2022. Eu pude acompanhar o trabalho da equipe Dermatológica (médicos e residentes) nas consultas clínicas, na realização de dermatoscopia de cada lesão melanocítica (nevo ou “pinta”) e na padronização do registro fotográfico detalhado de cada uma das lesões encontradas, após avaliação de toda a superfície corporal. Posteriormente, é realizada uma avaliação comparativa das imagens do arquivo fotográfico do paciente, baseado nas imagens anteriores obtidas. **CONCLUSÃO:** O mapeamento corporal é um exame fundamental para o diagnóstico precoce do melanoma, pois o tratamento em estágios iniciais deste tumor fornece melhor prognóstico e diminui a mortalidade da doença.

## Palavras-chave

Mapeamento corporal, melanoma maligno, câncer de pele, dermatoscopia.

## Encontro clínico da técnica radiológica com o modelo biopsicossocial: relato de experiência

Mariana Marques Bergamaschi<sup>1</sup>, Roberta Thomé Petroucic<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Faculdade de Ciências da Saúde de Barretos Dr. Paulo Prata – FACISB, São Paulo, Brasil.

## Resumo

**INTRODUÇÃO:** A busca pelo auxílio médico ordinariamente está associada a diversos fatores singulares cuja natureza pode se converter em obstáculos diante do tratamento, dentre eles, a condição intrínseca de vulnerabilidade do paciente, que nem sempre é explorada na intervenção. Por conseguinte, o advento do modelo biopsicossocial na prática médica vem em posição intermediadora desta suscetibilidade, de modo que considere, além da patologia, todas as condições subjetivas do indivíduo, suas circunstâncias psicológicas e seu contexto ambiental e social. **RELATO DE EXPERIÊNCIA:** Realizado em 2022, o Programa de Mobilidade Estudantil em Radiologia proporcionou aprendizados sobre a rotina na especialidade. A expressão de uma área cujo trabalho se faz, aparentemente, de modo mecânico e automático, pode confabular com o estereótipo de que radiologistas não sentem necessidade nem interesse em dialogar com o paciente, haja vista o volume de exames; nesse sentido, acaba por ocorrer um contato superficial. No entanto, ao acompanhar um ultrassom *doppler* em um paciente acamado, o médico aconselhou sobre a relevância do estágio para a compreensão da dinamicidade da anatomia, a qual se adapta às limitações do paciente, e ao citar a dor também como possível agravante, recebeu concordância do paciente, e imediatamente desviou o foco de sua análise para acolher as queixas daquele indivíduo em posição vulnerável, o que faz jus à congruência do nome da instituição, “Hospital de Amor”, e mostra a importância da empatia na relação médico-paciente em qualquer encontro clínico, independentemente do meio. **CONCLUSÃO:** Admitir e apoiar todos os fundamentos que compõem um paciente em perspectiva integral é imprescindível na humanização da medicina. Renunciar ao paternalismo médico, garantir autonomia ao paciente e prosperar a relação médico-paciente com confiança e preservação são benefícios advindos da prática biopsicossocial, a qual compreende que saúde não corrobora apenas ausência de doença, mas sim o bem-estar íntegro do ser humano.

## Palavras-chave

## Como as solicitações de exames de imagem sem necessidade podem afetar negativamente o sistema de saúde

Rafael Mesquita Milan<sup>1</sup>, Mariana Marques Bergamaschi<sup>1</sup>,  
Matheus Tavares Menezes<sup>1</sup>, Eduardo Marcelo Cândido<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Faculdade de Ciências da Saúde de Barretos Dr. Paulo Prata –  
FACISB, São Paulo, Brasil.

### Resumo

**INTRODUÇÃO:** O surgimento da radiologia se deu em 1895 com a realização do primeiro exame de imagem pelo físico alemão Wilhelm Conrad Röntgen. Atualmente são corriqueiros em um hospital, servindo como exames complementares para os médicos realizarem algum procedimento, concluir com maior acurácia o diagnóstico ou, até mesmo, desenvolver o melhor método para tratar a enfermidade do paciente. Entretanto, muitos profissionais solicitam a realização de exames de imagens que não são contribuintes para o diagnóstico ou para o procedimento a ser realizado. Desta forma, o objetivo foi o de mostrar os efeitos negativos de solicitações de exames de imagem sem a devida necessidade para o sistema de saúde. **RELATO DE EXPERIÊNCIA:** Estudo observacional e revisão da literatura realizado, no período de 6 a 15 de junho de 2022, no setor de radiologia do Hospital de Amor de Barretos. Observou-se uma quantidade significativa de exames de imagem que são pedidos sem uma real necessidade, o que atrasa a realização de algum procedimento, gera aumento na fila de espera, prejudica financeiramente o hospital e aumenta a atividade do médico radiologista, sem contar o desgaste do paciente, que poderia ser evitado (prevenção quaternária). Desta maneira o melhor a se fazer seria formatar e seguir protocolos que minimizariam o pedido de exames desnecessários. **CONCLUSÃO:** Tendo como base a literatura e o tempo de observação na radiologia, concluiu-se que os médicos deveriam possuir um protocolo padrão para quando devem solicitar os exames, sendo o protocolo um acordo entre os radiologistas do hospital e as demais áreas para assim, evitar ou mesmo reduzir, os problemas que prejudicam todo o sistema de saúde e acabam por gerar o desgaste do paciente.

### Palavras-chave

Suplemento Manuscripta Medica 2022; 5 (Supl 1): S1:S94

## A importância da equipe multiprofissional na unidade de terapia intensiva da cidade de Corumbá/MS

Taís de Souza Maiolino<sup>1</sup>, Manoel João da Costa Oliveira<sup>2</sup>,  
Eduardo Marcelo Cândido<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Faculdade de Ciências da Saúde de Barretos Dr. Paulo Prata –  
FACISB, São Paulo, Brasil. <sup>2</sup>Associação Beneficente de Corumbá,  
Mato Grosso do Sul, Brasil.

### Resumo

**INTRODUÇÃO:** Na Unidade de Terapia Intensiva (UTI) é prestada assistência contínua, qualificada e especializada ao paciente em estado crítico. Diante da alta complexidade do cuidado, a atuação interdisciplinar se faz uma prática necessária para a promoção do atendimento integral e humanizado ao paciente que se encontra em uma UTI. Desse modo, o objetivo desta experiência foi reconhecer o papel e importância da equipe multiprofissional em uma unidade de terapia intensiva. **RELATO DE EXPERIÊNCIA:** Foi realizado um estudo observacional na UTI da Associação Beneficente de Corumbá/MS, sob a supervisão do Dr. Manoel João da Costa Oliveira e autorização do diretor técnico do hospital, no período de 07 a 24 de junho de 2022. Durante esse tempo, foi possível acompanhar a atuação de profissionais de diversas áreas: médica, de enfermagem, psicologia, nutrição, fisioterapia, farmácia, odontologia e assistência social; e observou-se o papel de cada profissão e a importância da ação conjunta de todos estes profissionais, primando pela qualidade do cuidado prestado à pacientes críticos, o que torna o serviço mais eficaz quando desenvolvido em equipe. **CONCLUSÃO:** Pode-se concluir que a atuação interdisciplinar em saúde em uma unidade de terapia intensiva é essencial no cuidado ao paciente crítico, pois a multidimensionalidade da assistência estimula os saberes e ações envolvidas no contexto do cuidado integral e humanizado tanto do paciente quanto no apoio de sua família.

### Palavras-chave

Unidade de terapia intensiva, equipe multiprofissional, interdisciplinaridade, cuidado focado no paciente.



## **A volumosa demanda de pacientes psiquiátricos em uma upa de ribeirão preto: um relato de experiência**

Tatiely Santana Silva<sup>1</sup>, Patrícia Modiano<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Faculdade de Ciências da Saúde de Barretos Dr. Paulo Prata – FACISB, São Paulo, Brasil.

### **Resumo**

**INTRODUÇÃO:** Existe, nos serviços de urgências e emergências, uma grande procura de pessoas em quadros de agudização dos transtornos mentais crônicos, e que comumente e prevalentemente encontram-se agressivos, pouco colaborativos, agitados e que carecem no momento da instabilidade, de profissionais qualificados que as acolham com todas suas singularidades e contextualidades. Pela constância dos atendimentos em urgências psiquiátricas, torna-se evidente o grau de sofrimento dos indivíduos em crise e o despertar de sentimentos negativos nos profissionais de saúde. Com a complexidade característica destas ocorrências, os atendimentos transfiguram-se mais longos, pela necessidade de uma demanda superior de profissionais e um tempo maior despendido. Assim, o objetivo da experiência foi observar o processo de trabalho de um serviço de urgência e emergência na cidade de Ribeirão Preto. **RELATO DE EXPERIÊNCIA:** Trata-se de um estudo observacional, realizado na Unidade de Pronto Atendimento (UPA) da zona leste do município de Ribeirão Preto-SP, no período de 6 de junho a 18 de junho de 2022, onde foram acompanhados todos os setores - verde, amarelo e vermelho - do Pronto Atendimento. Durante este período, foi observada uma quantidade maciça de acolhimentos a indivíduos que apresentavam transtornos psiquiátricos ou problemas relacionados à saúde mental potencializados por distintos tipos de violências, como traumas físicos, por exemplo. Notou-se que o serviço destinava um setor apenas para os indivíduos mais agressivos, possibilitando um melhor manejo do quadro por parte da equipe. **CONCLUSÃO:** Com uma demanda excessiva de pessoas com transtornos mentais em quadro agudo que buscam os serviços de urgência e emergência, a gestão do serviço através da destinação de um setor do pronto atendimento para esses casos, proporcionou a

otimização dos demais atendimentos em outros setores, assim como a segurança dos profissionais, pacientes e seus acompanhantes.

### **Palavras-chave**

Unidade de pronto atendimento, psiquiatria, transtornos mentais crônicos, agudização, demanda excessiva.

## **Pesquisa Pôster**

### **Prevalência da gastroparesia em pacientes diabéticos e interferência na qualidade de vida (1\*)**

Heloisa Maria Perez Santos<sup>1</sup>, Ricardo Filipe Alves da Costa<sup>1</sup>, João Luiz Brisotti<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Faculdade de Ciências da Saúde de Barretos Dr. Paulo Prata – FACISB, São Paulo, Brasil.

### **Resumo**

**INTRODUÇÃO:** Fisiologicamente o esvaziamento gástrico envolve neurotransmissores que ativam células musculares, promovendo peristalse em resposta à distensão da musculatura, estímulos mecânicos ou químicos. A gastroparesia resulta de anormalidades no controle motor do esvaziamento, manifestada por: *estase gástrica, sintomas dispépticos, emagrecimento, e gastroparesia diabética*, relacionada a alterações metabólicas. O diabetes mellitus determina neuropatia autonômica e perda da estimulação parassimpática que retardam o esvaziamento gástrico e diminuem a secreção ácida. **OBJETIVOS:** Avaliar a prevalência, intensidade e manifestações da gastroparesia diabética, nos pacientes em tratamento de diabetes mellitus; análise dos efeitos na qualidade de vida. **MÉTODO:** Estudo prospectivo avaliando pacientes com diabetes mellitus no Serviço de Endocrinologia do Ambulatório Médico de Especialidades de Barretos com diagnóstico de gastroparesia através do *Gastroparesis Cardinal Symptom Index-GCSI* e, avaliação da qualidade de vida (*World Health Organization Quality of Life WHOQOL-100*), analisando quatro domínios: físico, psicológico, relações sociais e meio ambiente. Questionários são aplicados em ambiente isolado, garantindo adequado entendimento, com dados armazenados na Plataforma REDCap. **RESULTADOS:**

Avaliados 150 pacientes com diabetes mellitus, dos quais 27 (18,0%) se enquadram no escore GCSI, a maioria do sexo feminino (21), faixa etária média de 55 anos, e 21 (77%) relataram complicação associada a diabetes (retinopatia ou neuropatia). Segundo o WHOQOL-100, o domínio físico que determinou maior alteração (10,42 – comprometimento da ordem 40,14%), seguido do psicológico (12,08 resultando 50,50%). No domínio físico, a maior repercussão foi “dor e desconforto” (37%), no domínio psicológico foi sensação de “sentimentos negativos” (42%) demonstrando a influência da gastroparesia diabética na piora da qualidade de vida. CONCLUSÃO: A ocorrência de sintomas pertinentes à gastroparesia diabética coincide com os dados da literatura. As análises observacionais permitem avaliar que a gastroparesia pode interferir no desempenho das atividades habituais embora possa ocorrer um processo de adaptação dos indivíduos aos sintomas, repercutindo na percepção de qualidade de vida.

#### Palavras-chave

Gastroparesia diabética, diabetes mellitus, qualidade de vida.

#### Financiamento

Apoio financeiro: Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP). Nº PROCESSO: 2020/16197-1.

### **Avaliação da erradicação de *helicobacter pylori* em ambulatório de gastroenterologia – Análise retrospectiva de 473 casos (2\*)**

Ana Lívia Fernandes<sup>1</sup>, João Luiz Brisotti<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Faculdade de Ciências da Saúde de Barretos Dr. Paulo Prata – FACISB, São Paulo, Brasil.

#### Resumo

INTRODUÇÃO: A infecção pelo *Helicobacter pylori* (HP) está entre as mais frequentes e pode provocar diversas comorbidades digestivas. Os métodos diagnósticos mais usados são endoscópicos: teste rápido da urease, histopatologia, cultura e reação em cadeia da polimerase. A primeira opção de tratamento é o esquema triplice, outros esquemas são descritos (quádruplo com bismuto, concomitante, híbrido com claritromicina e sequencial). O rastreamento pós-tratamento é feito após, quatro semanas, sendo a sensibilidade bacteriana o principal preditor de sucesso. OBJETIVO: Avaliar retrospectivamente o índice de erradicação de HP e os esquemas aplicados. MÉTODO: O estudo foi realizado no Ambulatório Médico de

Especialidades de Barretos-SP (AME), através da análise retrospectiva de coorte de pacientes encaminhados para tratamento de doenças cloridropépticas, com realização de procedimento de endoscopia digestiva em 2019, identificando diagnóstico comprovado de infecção por HP. Os pacientes foram subdivididos em grupos de acordo com a terapia de erradicação, foram avaliados os resultados quanto a erradicação da bactéria. As variáveis obtidas foram analisadas através de testes estatísticos específicos. RESULTADOS: Foram avaliados 473 prontuários eletrônicos de pacientes do AME, desse total, houve predominância do sexo feminino 258 (74,0%) pacientes, obteve-se positividade para HP em 102 pacientes (39,5%). Foi confirmada endoscopicamente a erradicação da bactéria na ordem de 69,6%. Quanto aos dados referentes ao esquema terapêutico, em apenas 21 (20,79%) pacientes o estes constavam em prontuário. Naqueles pacientes HP positivos houve predominância da gastrite moderada, com 50 (49,0%) pacientes. CONCLUSÃO: A análise retrospectiva do índice de erradicação de HP na amostra demonstrou que o Esquema Triplice foi aquele principalmente adotado na amostra e sua efetividade foi relevante. Entretanto, não foi possível realizar-se análise comparativa entre diferentes esquemas, devido a larga maioria (quase totalidade) de aplicação do Esquema Triplice. Nos pacientes avaliados casos mais intensos de gastrite ocorreram entre aqueles que tiveram diagnóstico positivo para HP.

#### Palavras-chave

Análise retrospectiva, erradicação de *helicobacter pylori*, teste rápido da urease, esquema triplice.

### **Avaliação da frequência da mutação G12C do gene *KRAS* em tumores de pulmão de não pequenas células e associação com parâmetros clínicos e desfecho dos pacientes (3\*)**

Beatriz Garbe Zaniolo<sup>1,2</sup>, Rodrigo de Oliveira Cavagna<sup>1</sup>, Flavia Escremim de Paula<sup>3</sup>, Iara Santana<sup>4</sup>, José Elias Miziara<sup>5,6</sup>, Josiane Mourão Dias<sup>6</sup>, Leticia Ferro Leal<sup>1,2</sup>, Rui Manuel Reis<sup>1,3,7,8</sup>

<sup>1</sup>Centro de Pesquisa Oncológica Molecular, Hospital de Câncer de Barretos, São Paulo, Brasil. <sup>2</sup>Faculdade de Ciências da Saúde de Barretos Dr. Paulo Prata – FACISB, São Paulo, Brasil. <sup>3</sup>Laboratório de Diagnóstico Molecular, Hospital de Câncer de Barretos, São Paulo, Brasil. <sup>4</sup>Departamento de Patologia, Hospital de Câncer de Barretos, São Paulo, Brasil. <sup>5</sup>Departamento de Cirurgia Torácica,

Hospital de Câncer de Barretos, São Paulo, Brasil. <sup>6</sup>Departamento de Medicina Oncológica, Hospital de Câncer de Barretos, São Paulo, Brasil. <sup>7</sup>Instituto de Investigação em Ciência da Vida e Saúde (ICVS), Faculdade de Medicina, Universidade do Minho, Braga, Portugal; <sup>8</sup>ICVS/3B's - Laboratório Associado ao Governo PT, Braga/Guimarães, Portugal

## Resumo

**INTRODUÇÃO:** O gene *KRAS* encontra-se mutado em aproximadamente 24% dos casos de câncer de pulmão de células não pequenas (NSCLC). Recentemente, novas drogas alvo, Sotorasib/Adagrasib, foi aprovada para pacientes carreadores da mutação p.(Gly12Cys) em *KRAS*. A relação deste oncogene com características clinicopatológicas e sociodemográficas é conhecida; no entanto, para populações miscigenadas como a Brasileira os dados são escassos. **OBJETIVO:** Associar dados clinicopatológicos, moleculares e sociodemográficos de pacientes diagnosticados com NSCLC, portadores da mutação *KRAS* p.(Gly12Cys). **METODOLOGIA:** Avaliou-se 833 pacientes diagnosticados com NSCLC do Hospital de Amor de Barretos. A identificação de mutações no gene *KRAS* foi através do painel de next-generation sequencing TruSight Tumor 15, realizado no Departamento de Diagnóstico Molecular. Os dados sociodemográficos, clínicos e histopatológicos foram coletados via prontuários dos pacientes. **RESULTADOS:** Dos 833 pacientes incluídos, maioria eram homens (54,4%), com mediana de idade ao diagnóstico de 64 anos, fumantes (35,1%), estágio IV (59,7%) e com metástase em múltiplos órgãos (31,0%). A mutação no gene *KRAS* estava presente em (25,3%) 211 pacientes, 22,7% no códon 12, sendo a mutação p.(Gly12Cys) a mais prevalente (11,2%). Os pacientes foram divididos em dois grupos: com mutação p.(Gly12Cys) e mutação não p.(Gly12Cys). Observou-se diferença significativa na análise do tabagismo entre os dois grupos ( $p=0,007$ ). Em relação a sobrevida global, foram independentemente associados à pior prognóstico o gênero masculino ( $p=0,040$ ), o grupo histológico outros ( $p=0,002$ ), perda de peso maior que 10% ( $p=0,0001$ ), *Performance Status* 3 ou 4 ( $p=0,000$ ), tabagismo ( $p=0,001$ ), estadiamento avançado ( $p=0,000$ ) e metástase no sistema nervoso central ( $p=0,000$ ). **CONCLUSÃO:** A mutação p.(Gly12Cys) foi a mais frequente no gene *KRAS*, e cerca de 11% dos pacientes poderiam se beneficiar do uso de terapias anti-*KRAS*.

## Palavras-chave

Biomarcador, câncer de pulmão, mutação, *KRAS*.

## Coleta sistemática e consistência do banco unificado do Grupo Translacional em Oncologia Pulmonar (GTOP)

Alice Ornellas Ferrari<sup>1</sup>, Rodrigo de Oliveira Cavagna<sup>2</sup>,  
Letícia Ferro Leal<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Faculdade de Ciências da Saúde de Barretos Dr. Paulo Prata – FACISB, São Paulo, Brasil. <sup>2</sup>Hospital do Câncer de Barretos, Barretos, São Paulo, Brasil

## Resumo

**INTRODUÇÃO:** o câncer de pulmão é o mais letal, haja vista o diagnóstico tardio e o tratamento limitado. Estudos com dados seguros são essenciais para melhora do quadro clínico desses pacientes. Todavia, o Brasil carece principalmente de estudos voltados às mutações relacionadas ao câncer e suas características clínico-patológicas associadas. **OBJETIVOS:** aprimorar o banco de dados GTOP no REDCap com o intuito de fornecer dados consistentes e seguros para pesquisas multidisciplinares. **METODOLOGIA:** trata-se de um estudo retrospectivo. Através dos prontuários de pacientes com câncer de pulmão do HA de Barretos, será feita a curadoria manual dos dados já inseridos no REDCap com o objetivo de preencher os campos incompletos e assegurar a consistência das informações. Também serão inseridos novos dados referentes a informações gerais, patologia, tratamento, dados clínicos, diagnóstico molecular e follow up. **RESULTADOS PARCIAIS:** há mais de 2.000 pacientes registrados. A maioria possui câncer de não pequenas células, sendo 55,1% do sexo masculino, 38,6% fumantes, 63,5 anos a idade média ao diagnóstico, 10,20 meses a mediana da sobrevida, 84,4% adenocarcinoma, 7,1% carcinoma escamoso, 36,3% subtipo acinar, 61% estadiamento IV, 22,7% a frequência mutacional de EGFR, 20,4% de *KRAS*, 2,1% de BRAF e 61% casos metastáticos. **CONCLUSÃO:** conseguimos aprimorar e aumentar o número de casos no banco existente. Os dados tornaram-se mais consistentes, viabilizando a execução de projetos multidisciplinares associados ao GTOP. Os dados sociodemográfico, clínico-patológico e moleculares dos

pacientes brasileiros do HA de Barretos apresentaram distribuição semelhante aos da literatura mundial.

#### Palavras-chave

Câncer de pulmão de não pequenas células, banco de dados, consistência.

#### Financiamento

Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP).

### **Estudo sobre a impacto do uso de teste de fluido crevicular gengival na decisão de testagem de HIV em população de risco atendida pelo Projeto Pense Positivo**

Ana Carolina Russo dos Reis<sup>1</sup>, Vanessa Soares de Oliveira e Almeida<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Faculdade de Ciências da Saúde de Barretos Dr. Paulo Prata – FACISB, São Paulo, Brasil.

#### Resumo

**INTRODUÇÃO:** Desde os primeiros registros de infecções pelo vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) até hoje, é um desafio para saúde pública mundial conter aumento dos casos. Definir uma população com comportamento de risco, incluindo profissionais do sexo e pessoas em situação de rua, é fundamental para ações visando prevenção e tratamento direcionados. Assim, a testagem rápida e anônima dessa população, é essencial para diagnóstico precoce, prevenção e melhor qualidade de vida. O teste de fluido crevicular gengival foi escolhido por permitir testagem anônima e oferecer menor risco biológico. **OBJETIVOS:** Avaliar o impacto da testagem anônima com teste de fluido oral no público-alvo e aferir quanto a oferta interferiu sobre sua decisão de testar-se, a partir de questionário específico. **MATERIAIS E MÉTODOS:** Estudo prospectivo avaliando quanto a população foi influenciada a realizar o teste, frente ao tipo de teste oferecido e ambiente criado com questionário individual e direcionado. O teste, realizado gratuitamente e in loco, com prévia discussão sobre HIV e AIDS (Síndrome da Imunodeficiência Humana), meios de contaminação, prevenção e seguimento em saúde, o teste foi realizado individualmente, após resposta do questionário. Antes do resultado o participante era instruído sobre apresentação de positivo ou negativo e questionado sobre sua expectativa sobre o teste, então o resultado era apresentado, mediante instruções sobre prevenção e

seguimento. **RESULTADOS:** com base no questionário direcionado, 36% da população testada afirmou que o teste de fluido oral influenciou positivamente sua decisão de testar-se e 100% responderam que o ambiente criado fez sentir confortável. **CONCLUSÃO:** Conclui-se que a escolha do teste de fluido oral e ambiente proporcionado influenciou positivamente a decisão da população em relação a realização do teste, gerando sensação de respeito e sigilo estimulando a testagem.

#### Palavras-chave

HIV, testagem anônima, teste de fluido crevicular gengival, comportamento de risco, AIDS.

### **Avaliação da ressecabilidade do câncer de ovário avançado pelo uso da laparoscopia**

Beatriz Furlan Kalmus<sup>1</sup>, Ricardo dos Reis<sup>2</sup>, Audrey Tsunoda, Marcelo Vieira<sup>2</sup>, José Humberto Fregnani<sup>2</sup>, Carlos Eduardo Andrade<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Faculdade de Ciências da Saúde de Barretos Dr. Paulo Prata – FACISB, São Paulo, Brasil. <sup>2</sup>Departamento de Ginecologia Oncológica do Hospital de Câncer de Barretos, São Paulo, Brasil.

#### Resumo

**INTRODUÇÃO:** O tratamento padrão para câncer de ovário em estágio avançado é a citorredução primária com ressecção completa pré-quimioterapia. Considerando a relevância da neoplasia com a maior taxa de mortalidade dentre as ginecológicas e a carência de ferramentas fidedignas para a determinação de quais casos são passíveis de ressecção completa, são essenciais análises buscando diminuir este índice em pacientes. **OBJETIVO:** Determinar se a laparoscopia é um instrumento fiel na citorredução primária no câncer de ovário avançado. **MATERIAIS E MÉTODOS:** Trata-se de um estudo de corte prospectivo, com coleta de dados de pacientes do Departamento de Oncologia Ginecológica do Hospital de Câncer de Barretos com diagnóstico de lesão anexial e sinais inequívocos clínicos, laboratoriais ou radiológicos de carcinomatose peritoneal. O serviço de Bioestatística do NAP irá auxiliar com a posterior análise estatística.

#### Palavras-chave

Câncer de ovário, citorredução, laparoscopia.

### **Avaliação da expressão de marcadores do câncer de mama com metástase para o sistema nervoso central**

Beatriz Chiozzini Porto<sup>1</sup>, Muriele Bertagna Varuzza<sup>2</sup>, Ana Julia Aguiar de Freitas<sup>2</sup>, Rafaela de Lima Causin<sup>2</sup>, Adriane Feijó Evangelista<sup>2</sup>, Cristiano de Pádua Souza<sup>3</sup>, Vinicius Duval<sup>4</sup>, Márcia Maria Chiquitelli Marques Silveira<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Faculdade de Ciências da Saúde de Barretos Dr. Paulo Prata – FACISB, São Paulo, Brasil. <sup>2</sup>Centro de Pesquisa em Oncologia Molecular, Hospital de Câncer de Barretos, São Paulo, Brasil. <sup>3</sup>Oncologia Clínica, Hospital de Câncer de Barretos, São Paulo, Brasil. <sup>4</sup>Departamento de Patologia, Hospital de Câncer de Barretos, São Paulo, Brasil

### Resumo

**INTRODUÇÃO:** O câncer de mama (CM) é considerado a neoplasia mais prevalente em mulheres no Brasil, sendo a principal causa de morte relacionada a câncer entre mulheres. O CM é a segunda neoplasia que mais comumente apresenta metástases para o sistema nervoso central (SNC). A sobrevida global de pacientes com metástase no SNC sem abordagem terapêutica é cerca de 4 semanas. **OBJETIVO:** Identificar o perfil de expressão de receptores hormonais e outros marcadores que caracterizam os subtipos moleculares do CM, tanto no tumor primário como na metástase. **METODOLOGIA:** Estudo observacional retrospectivo em que foram coletados dados clínicos-patológicos dos prontuários de 53 pacientes diagnosticadas com CM e metástase para SNC e realizada caracterização do subtipo molecular através da técnica de imunohistoquímica de amostras pareadas do tumor primário e metastático. Para a análise do ganho e perda dos marcadores moleculares foi utilizado o teste de homogeneidade marginal e o teste de concordância Kappa. O método de Kaplan foi utilizado para os cálculos de sobrevida. **RESULTADOS:** Não foram identificadas diferenças estatísticas significativas ao comparar o fenótipo molecular do tumor primário com a metástase cerebral ( $p = 0,351$ ). Esse resultado foi confirmado pelo teste Kappa, que resultou em índice forte de concordância ( $\kappa = 0,665$ ;  $p < 0,0001$ ), uma vez que houve baixa concordância molecular entre as amostras pareadas. Além disso, observamos que aqueles pacientes com subtipo molecular luminal B (mais prevalente em nossa amostra) no tumor primário e na metástase tiveram sobrevida global ( $p < 0,006$ ) e livre de doença ( $p < 0,003$ ) maior em relação àqueles que perderam ou ganharam marcadores moleculares durante o processo de metástase e tiveram

alteração de fenótipo. **CONCLUSÃO:** Concebemos que tal avaliação pode ser alvo de aplicação clínica relevante no futuro, seja no rastreio de pacientes com pior prognóstico ou na possível elucidação de um alvo terapêutico.

### Palavras-chave

Câncer de mama, metástase, imuno-histoquímica, biomarcadores.

## Incidência de manifestações gastrointestinais tardias em pacientes previamente internados para tratamento de Covid-19

Bianca Eduarda Cavinagui<sup>1</sup>, João Luiz Brisotti<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Faculdade de Ciências da Saúde de Barretos Dr. Paulo Prata – FACISB, São Paulo, Brasil.

### Resumo

**INTRODUÇÃO:** Após a primeira manifestação de COVID-19, rapidamente a doença evoluiu, ocasionando uma pandemia. Observou-se que a doença não acometia apenas o sistema respiratório, mas com as mutações dos vírus identificou-se o comprometimento de outros órgãos. Observou-se tardiamente sequelas em diferentes sistemas, (fibrose pulmonar, comprometimento cognitivo, alterações do hábito intestinal). **OBJETIVO:** Identificar a ocorrência de manifestações tardias no sistema digestório de pacientes previamente internados pela forma grave de COVID-19; e o tempo decorrido para evolução dessas manifestações. **MÉTODO:** Estudo retrospectivo, descritivo, avaliando pacientes previamente internados por COVID-19 no Hospital de Amor Nossa Senhora (HANS), identificados na base de dados do hospital, entre os meses de março e novembro de 2020, submetidos a entrevistas por teleassistência, utilizando-se da plataforma EasyDoctors<sup>R</sup>, disponibilizada pela FACISB, que permite o acesso direto aos pacientes, respeitando os preceitos éticos e legais por ser ferramenta tecnológica certificada. **RESULTADOS:** Foram selecionados até o momento 297 pacientes. Excluídos 115, cujos dados de registro impossibilitaram o contato. Outros 83 foram contatados, mas negaram internações por COVID-19 e, portanto, também foram excluídos. Permaneceram sob análise 99 pacientes, e deste, 74 foram contatados, porém não responderam a contatação e outros 17 pacientes foram contatados por intermédio de familiares que informaram o óbito.



Finalmente, foram analisados 8 pacientes com distribuição em, 5 do sexo masculino e 3 do sexo feminino, variando de 29 a 56 anos, destes a maioria foi internada em UTI (62,5%), 12,5% apresentavam sintomas gastrointestinais prévios (epigastria, úlcera). Durante a infecção, 62,5% náuseas; 37,5% vômitos e diarreia. Após a alta 25% passaram por Gastroenterologista. Os sintomas gástricos ocorreram em 37,5% dos pacientes (queimação retroesternal, diarreia, dor abdominal, flatulência, náusea) e mais frequentemente epigastria (66,6%). Estes sintomas foram mais comuns na primeira semana (75%), a maioria necessitando de controle medicamentoso.

#### Palavras-chave

COVID-19, manifestações tardias COVID-19, distúrbios motores do esôfago, distúrbios motores de estômago.

#### Financiamento

Apoio financeiro: Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP).

### Prevalência de Distúrbio Intestinal Funcional em Acadêmicos de Curso de Medicina

Caroline Pedrilho Silva<sup>1</sup>, João Luiz Brisotti<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Faculdade de Ciências da Saúde de Barretos Dr. Paulo Prata – FACISB, São Paulo, Brasil.

#### Resumo

**INTRODUÇÃO:** Distúrbio intestinal funcional é uma desordem gastrointestinal crônica caracterizada pela dor abdominal associado com alteração do hábito intestinal. Essa manifestação tem incidência de 10 a 15% entre a população global, com etiologia multifatorial. Uma das hipóteses mais prevalentes a ser discutida é a associação desse distúrbio com o hábito alimentar (o aumento da ingestão de alimentos gordurosos, fermentados, gaseificados, álcool, cafeína, apimentados) que afeta diretamente a qualidade de vida do paciente. O diagnóstico é feito basicamente pelos sintomas clínicos com auxílio dos critérios Roma IV ou Manning Criteria. O tratamento visa melhorar o sintoma mais predominante de cada paciente: constipação, diarreia ou ambos, além de aliviar a dor. Ressalta-se que a primeira conduta a ser feita é a mudança comportamental do paciente, caso os sintomas permaneçam, os medicamentos são introduzidos como adjuvantes. O presente estudo tem como objetivo avaliar a prevalência deste distúrbio entre acadêmicos do curso de

Medicina. Este estudo será realizado através da análise das respostas a questionário aplicado a universitários do curso de Medicina e visando identificar a prevalência de distúrbios intestinais funcionais com a eventual relação ou interferência em seus hábitos alimentares. **OBJETIVO:** Principal é identificar a prevalência de DIF em acadêmicos de Curso de Medicina e os secundários são analisar as manifestações do DIF, avaliar a influência da dieta, descrever possíveis medicamentos em uso e avaliar a correlação entre DIF e fatores psicossociais em população de universitários de Curso de Medicina. **MÉTODOS:**

O estudo será divulgado no âmbito acadêmico, a divulgação será feita por meio do envio de convite aos alunos do curso de medicina utilizando-se correio eletrônico e mídias sociais. Com a aceitação na participação, será apresentada orientação e com consentimento obtido por meio de preenchimento de Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Na sequência será apresentado aos indivíduos-alvo do estudo, questionário padrão elaborado para identificação de situações clínicas pertinentes ou não ao diagnóstico de DIF, sua evolução e possíveis repercussões. Após a coleta dos dados, as respostas serão compiladas e analisadas de acordo com os critérios diagnósticos do Consenso de Roma IV, para enquadramento ou não no diagnóstico de DIF. O andamento atual do presente estudo está na coleta de dados com a emissão eletrônico TCLE e o questionário aos alunos matriculados.

#### Palavras-chave

Distúrbio intestinal funcional, estudantes, medicina.

### Carcinoma neuroendócrino de mama e colo uterino: fatores epidemiológicos, clínicos e prognósticos

Eduardo Pereira de Deus Silva<sup>1</sup>, Marcia Maria Chiquitelli Marques Silveira<sup>1,2</sup>, Carlos Eduardo Paiva<sup>2</sup>, Ricardo dos Reis<sup>2</sup>, Cristiano de Pádua Souza<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Faculdade de Ciências da Saúde de Barretos Dr. Paulo Prata – FACISB, São Paulo, Brasil. <sup>2</sup>Hospital de Câncer de Barretos, São Paulo, Brasil.

#### Resumo

**INTRODUÇÃO:** os carcinomas neuroendócrinos são derivados de células endócrinas do sistema nervoso e podem acometer qualquer região do sistema neuroendócrino. Eles podem se originar em diferentes órgãos e variam muito quanto ao seu aspecto clínico. Tanto



os carcinomas neuroendócrinos de mama, quanto os carcinomas neuroendócrinos de colo uterino, incluem um grupo heterogêneo de tumores que apresentam características morfológicas similares. Ambas as neoplasias consistem em uma lesão rara, apresentando 1% dos cânceres de mama e 1-1,5% dos cânceres de colo de útero. O diagnóstico é feito através da presença de pelo menos 50% de marcadores neuroendócrinos nas células cancerígenas. OBJETIVO: o objetivo deste estudo é a análise retrospectiva de uma série de casos destas neoplasias no Hospital de Câncer de Barretos, para aumentar o número de informações disponíveis na literatura médica. Além disso, o estudo consiste na descrição, análise e compreensão dos fatores epidemiológicos, clínicos e oncológicos das neoplasias supracitadas. MATERIAIS E MÉTODOS: o estudo consiste em uma coleta de dados retrospectivos, de janeiro de 2007 a dezembro de 2020, onde foram incluídas todas as pacientes diagnosticadas com carcinoma neuroendócrino de mama ou de colo uterino tratadas no Hospital de Câncer de Barretos, não havendo critérios de exclusão devido a raridade desta entidade. Foram avaliados dados como: dados epidemiológicos, história da moléstia atual, antecedentes pessoais, marcadores tumorais e dados operatórios. Para a análise, será feito o uso de gráficos e tabelas cruzadas. RESULTADOS: é esperado que sejam coletados dados de 40 pacientes com diagnóstico das neoplasias supracitadas, para que se possa fazer uma análise dos fatores epidemiológicos, clínicos e oncológicos, com posterior descrição e redação dos achados para futura publicação. CONCLUSÃO: será feito um levantamento do resultado da análise feita para uma futura descrição dos fatores epidemiológicos de ambas as neoplasias, buscando entender melhor os seus fatores clínicos e oncológicos.

#### Palavras-chave

Carcinoma neuroendócrino, neoplasia, mama, colo uterino.

### Caracterização da expressão de GLUT1 em linfomas de células B agressivos

Farid Cury Neto<sup>1</sup>, Gabriel de Prince Garcia<sup>1</sup>, Murilo Bonatelli<sup>2</sup>, José Augusto Santanna Otteiro<sup>3</sup>, Flávia Fazzo Barbin<sup>4</sup>, Eduardo Caetano Albino da Silva<sup>4</sup>, Wilson Eduardo Furlan Matos Alves<sup>3</sup>, Céline Pinheiro<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Faculdade de Ciências da Saúde de Barretos Dr. Paulo Prata - FACISB, São Paulo, Brasil. <sup>2</sup>Centro de Pesquisa em Oncologia Molecular, Hospital de Câncer de Barretos, São Paulo, Brasil. <sup>3</sup>Departamento de Medicina Nuclear, Hospital de Câncer de Barretos, São Paulo, Brasil. <sup>4</sup>Departamento de Patologia, Hospital de Câncer de Barretos, São Paulo, Brasil.

#### Resumo

**INTRODUÇÃO:** Os linfomas de células B agressivos (LCBA) representam um grupo de neoplasias de rápida evolução, originados da transformação maligna de linfócitos B no folículo linfóide. Estas células tumorais passam por uma reprogramação metabólica, com ênfase no aumento da atividade da via glicolítica e acúmulo de lactato, mesmo na presença de oxigênio (efeito Warburg). Estas alterações dependem do aumento da atividade/expressão de proteínas, como o transportador de glicose GLUT1. O radiotraçador e análogo de glicose 2-(flúor-18) flúor-2-desoxi-D-glicose (<sup>18</sup>F-FDG) também alcança o meio intracelular através dos GLUTs, sendo que a sua captação em linfomas, é utilizada para predição prognóstica e avaliada pela tomografia com emissão de pósitron fusionada à tomografia computadorizada (PET-CT). Apesar do <sup>18</sup>F-FDG-PET-CT ter um papel estabelecido no estadiamento de linfomas, existem poucos estudos avaliando o papel prognóstico da expressão de GLUT1 nessa neoplasia. OBJETIVOS: Avaliar a expressão imunohistoquímica de GLUT1 e associá-la a dados clinicopatológicos e de sobrevivência, e a parâmetros semi-quantitativos referentes à captação de <sup>18</sup>F-FDG. MÉTODOS: O atual estudo é baseado em um desenho longitudinal com coleta retrospectiva de dados clínico-laboratoriais, análise de amostras de biópsias de LCBA e de parâmetros semi-quantitativos referentes à captação de <sup>18</sup>F-FDG pelo tecido neoplásico de 90 pacientes com LCBA. Foi realizada coleta de dados clinicopatológicos dos pacientes, será realizada imunohistoquímica em cortes parafinados de biópsias para a avaliação da expressão de GLUT1 e, por fim, análise estatística utilizando o SPSS. RESULTADOS PARCIAIS: A maioria dos pacientes incluídos encontrava-se em estágio avançado da doença (58,9%), apresentava envolvimento de sítios extranodais (80,0%) e foi tratada com R-CHOP (81,1%). Além disso, 13,3% dos pacientes apresentaram progressão da doença e 17,8% vieram a óbito. Atualmente, está sendo realizado o processamento de imagens e coleta de dados de PET-

CT, assim como foram iniciadas as reações de imunohistoquímica, porém, a avaliação pelos patologistas ainda não foi iniciada.

**Palavras-chave:** <sup>18</sup>F-FDG-PET-CT, efeito Warburg, GLUT1, linfoma de células B agressivo, reprogramação metabólica.

**Financiamento:** Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP). N° do processo FAPESP: 2021/09673-4. Período de vigência: 01/12/2021 a 30/11/2022.

## Caracterização da expressão de HK2 em linfomas de células B agressivos

Gabriel de Prince Garcia<sup>1</sup>, Farid Cury Neto<sup>1</sup>, Murilo Bonatelli<sup>2</sup>, José Augusto Santanna Otteiro<sup>3</sup>, Flávia Fazzo Barbin<sup>4</sup>, Eduardo Caetano Albino da Silva<sup>4</sup>, Wilson Eduardo Furlan Matos Alves<sup>4</sup>, Céline Pinheiro<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Faculdade de Ciências da Saúde de Barretos Dr. Paulo Prata - FACISB, São Paulo, Brasil. <sup>2</sup>Centro de Pesquisa em Oncologia Molecular, Hospital de Câncer de Barretos, São Paulo, Brasil. <sup>3</sup>Departamento de Medicina Nuclear, Hospital de Câncer de Barretos, São Paulo, Brasil. <sup>4</sup>Departamento de Patologia, Hospital de Câncer de Barretos, São Paulo, Brasil.

### Resumo

**INTRODUÇÃO:** Atualmente, os linfomas constituem aproximadamente 4% das neoplasias no mundo, sendo caracterizadas pelo crescimento anormal de linfócitos B ou T ou das células *natural killer*. Dentre os linfomas de células B, o de células B agressivo (LCBA) é um dos mais heterogêneos, apresentando uma grande variedade na resposta ao tratamento padrão (imunoterapia associada ou não a radioterapia). O estadiamento do linfoma é feito através da tomografia por emissão de pósitron associada à tomografia computadorizada com fluorodeoxiglicose marcada com o flúor-18 (PET-CT <sup>18</sup>FDG), demonstrando a relevância do consumo de glicose neste tipo tumoral. Assim, o estudo do metabolismo deste linfoma, especialmente do envolvimento da hexoquinase 2 (HK2), primeira enzima da glicólise, mostra-se de extrema importância clínica, pois observou-se, nos poucos estudos sobre ela, um pior prognóstico quando esta estava superexpressa, tendo então potencial para ser um alvo terapêutico. **OBJETIVO:** Neste projeto, objetiva-se avaliar a expressão da HK2 e associá-la aos dados clinicopatológicos, de sobrevida e parâmetros metabólicos referentes ao exame PET-CT em LCBA. **MATERIAL E MÉTODOS:** Trata-se de um estudo longitudinal, com coleta retrospectiva dos dados clínicos e patológicos de 90

---

Suplemento Manuscrita Medica 2022; 5 (Supl 1): S1:S94

pacientes diagnosticados com LCBA, assim como análise das imagens do PET-CT. Será realizada imunohistoquímica em cortes parafinados das biópsias para análise da expressão da HK2 e, por fim, análise estatística utilizando o SPSS. **RESULTADOS PARCIAIS:** A coleta dos dados encontra-se finalizada e observou-se que a amostra não possui polaridade para o sexo, com idade média de 52,77 anos e mais que 50% dos pacientes sendo diagnosticados com mais de 60 anos. A maioria dos casos foi diagnosticado tardiamente (estágios III e IV), tendo envolvimento de sítios extranodais. Dos 90 pacientes, a maioria realizou 6 ou mais ciclos do esquema R-CHOP com resposta completa ao tratamento; uma pequena parcela veio a óbito (17,8%).

### Palavras-chave

PET-CT <sup>18</sup>F-FDG, HK2, linfomas de células B agressivos, metabolismo tumoral.

### Financiamento

Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP). N° do processo FAPESP: 2021/12580-8. Período de vigência: 01/01/2022 a 21/12/2022.

## Avaliação do impacto da pandemia de COVID-19 na qualidade de vida, burnout e saúde mental de médicos e de profissionais da enfermagem

Gabriel De Santis Souza<sup>1</sup>, Carlos Eduardo Paiva<sup>2</sup>, Talita Caroline de Oliveira Valentino<sup>2</sup>, Joyce Ramos de Almeida<sup>2</sup>, Taísa Reche Mesquita<sup>2</sup>, Talita Caceres Minella Rossafa<sup>2</sup>, Marco Antonio de Oliveira<sup>2</sup>, Bianca Sakamoto Ribeiro Paiva<sup>2</sup>.

<sup>1</sup>Faculdade de Ciências da Saúde de Barretos Dr. Paulo Prata - FACISB, São Paulo, Brasil. <sup>2</sup>Hospital de Câncer de Barretos, São Paulo, Brasil.

### Resumo

**INTRODUÇÃO:** Não existem evidências na literatura nacional e internacional de avaliação do impacto da pandemia de COVID-19 na qualidade de vida e nas variáveis relacionadas à saúde mental de médicos e profissionais da enfermagem da área da oncologia. Os resultados dessa pesquisa poderão fornecer subsídios importantes para propormos estratégias de cuidados a desses profissionais nesse momento e após o período da pandemia. **OBJETIVO:** Avaliar os níveis de qualidade de vida, burnout e saúde mental de médicos e de profissionais da enfermagem durante a pandemia de COVID-19. **MATERIAIS E MÉTODOS:** Estudo descritivo, transversal

que foi realizado na Fundação Pio XII – Hospital de Câncer de Barretos em suas unidades I, Cuidados Paliativos (CP), Hospital Infantojuvenil e Reabilitação (na cidade de Barretos/SP); Unidade de Jales (Jales/SP), Unidade de Porto Velho (Porto Velho/RO). Participaram da pesquisa médicos, enfermeiros e técnicos de enfermagem das unidades referidas. Foi estimada uma amostra de 681 participantes para responder aos questionários de caracterização sociodemográficas, do trabalho e de autocuidado, Escala de impacto do coronavírus-19, Oldenburg Burnout Inventory, Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão, e o questionário de avaliação da qualidade de vida - Whoqol-bref. Para a aplicação dos instrumentos de coleta de dados, foi utilizado o programa online SurveyMonkey®. As análises foram realizadas com auxílio do software IBM-SPSS v.21.0. RESULTADOS: Um total de 665 profissionais da saúde responderam ao estudo. Destes 16,2% eram médicos e 83,8% enfermeiros, sendo a maioria funcionários da Unidade I do Hospital de Amor de Barretos. De acordo com os dados coletados, sintomas de Ansiedade, Depressão e Síndrome de Burnout estavam presentes em grande parte dos profissionais (46,0%, 31,0% e 59,6%). CONCLUSÃO: Após análise dos questionários, foi observado que o período pandêmico agravou o quadro de saúde mental dos profissionais da saúde.

#### Palavras-chave

Pandemia, COVID-19, profissionais da saúde, *burnout*, qualidade de vida, saúde mental.

#### Financiamento

Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP) - Processo FAPESP: 2020/06259-0.

### Avaliação da atividade antitumoral e toxicidade de drogas híbridas (Xantenos & Piranos) em linhagens tumorais de mama

Gabriel Toffoli Lobo<sup>1</sup>, Raquel Arantes Megid<sup>2</sup>, Izabela Natália Faria Gomes<sup>2</sup>, Samuel José Santos<sup>3</sup>, Dennis Russowsky<sup>3</sup>, Rui Manuel Vieira Reis<sup>2</sup>, Renato José da Silva Oliveira<sup>1,2</sup>.

<sup>1</sup>Faculdade de Ciências da Saúde de Barretos Dr. Paulo Prata - FACISB, Barretos, São Paulo, Brasil. <sup>2</sup> Centro de Pesquisa em Oncologia Molecular, Hospital de Câncer de Barretos, São Paulo, Brasil. <sup>3</sup> Laboratório de Síntese Orgânicas da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, RS, Brasil.

#### Resumo

**INTRODUÇÃO:** O conceito de drogas híbridas se baseia no efeito combinatório de duas moléculas com potencial farmacológico, atuam de forma sinérgica necessitando de doses reduzidas e com menor probabilidade de desenvolver resistência. **Objetivos:** Neste projeto 22 moléculas híbridas derivadas de xantenos e piranos foram sintetizadas e avaliadas quanto a sua atividade antitumoral por meio de experimentação *in silico* e *in vitro*. **MATERIAL E MÉTODOS:** As linhagens de mama MDA-MB-231, T-47D, BT-474 e HFF-1 (normal) foram submetidas a triagem das 22 moléculas híbridas por teste de citotoxicidade (SRB), usando o protocolo do *National Cancer Institute* (NCI), onde a primeira fase consiste na exposição a uma alta dose (0,1 mM) das moléculas para obtenção dos dados de inibição do crescimento (GI) e viabilidade. A análise *in silico* foi realizada nas plataformas SwissADME e ADMETLab. **RESULTADOS:** A primeira revelou que as moléculas híbridas possuem baixo GI para a linhagem normal HFF-1 (-25,5 – 26,0), entretanto o intervalo de GI para as linhagens tumorais foi de -48 até 91,9. As moléculas M3, M4, M5, M8, M10, M12, M21 e M22 são as que se reduziram em mais de 50 % a viabilidade das linhagens tumorais, consecutivamente seguirão para a próxima etapa da triagem. A análise *in silico* revelou que o principal alvo da molécula M3, M4, M5, M10 e M12 são os receptores acoplado à proteína G, e M21 e M22 têm como alvo as proteínas quinases. As moléculas possuem baixa absorção intestinal (lipossolubilidade) passiva e nenhuma penetra a barreira hematoencefálica de forma passiva. **CONCLUSÃO:** A primeira etapa da triagem foi concluída, e de acordo com nossos resultados temos 8 moléculas híbridas que seguirão para as próximas fases de testagem por apresentarem redução da viabilidade, baixo GI de células normais, parâmetros de ADME seguros e terem com alvos mecanismos frequentemente alterados em células neoplásicas.

#### Palavras-chave

Drogas híbridas, câncer de mama, xantenos, piranos, ensaios pré-clínicos.

### Avaliação dos fatores preditivos de morbidade perioperatória da histerectomia

## radical na era da cirurgia minimamente invasiva

Gabriela Pires Losano<sup>1</sup>, Carolina Gamba Huttenlocher<sup>1</sup>,  
Carlos Eduardo Andrade<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Faculdade de Ciências da Saúde de Barretos Dr. Paulo Prata - FACISB, São Paulo, Brasil. <sup>2</sup>Hospital de Câncer de Barretos, São Paulo, Brasil.

### Resumo

**INTRODUÇÃO:** O câncer de colo uterino (CCU) é um problema de saúde pública. A histerectomia radical é o tratamento de escolha para CCU em estádios iniciais, podendo ser realizada via laparotômica (ARH) ou minimamente invasiva (MIS). Alguns estudos relacionaram a MIS a menor morbidade perioperatória. Diante disso, faz-se necessário entender fatores relacionados a diminuição da morbidade e quais pacientes poderão se beneficiar dessa abordagem. **OBJETIVO:** Avaliar os fatores de risco para morbidade perioperatória de pacientes submetidas a histerectomia radical para tratamento de CCU em estádios iniciais, e comparar comorbidades associadas às vias cirúrgicas utilizadas no tratamento de CCU. **MATERIAIS E MÉTODOS:** Foi realizado um estudo coorte retrospectivo com 187 mulheres, atendidas pelo Departamento de Ginecologia Oncológica do Hospital de Câncer de Barretos com diagnóstico de CCU entre os estádios IA1 a IIA1 da FIGO (Federação Internacional de Ginecologia e Obstetrícia) submetidas a histerectomia radical entre os anos de 2009 e 2019. Foram coletados dados clínicos, anatomopatológicos e cirúrgicos. Posteriormente foram realizadas análises visando correlacionar presença de morbidade com possíveis fatores de risco e abordagem cirúrgica com complicação perioperatória. Análise estatística foi realizada conforme natureza das variáveis. **RESULTADOS:** Do total de participantes, 177 mulheres não apresentaram complicações perioperatórias. Dessa amostra, 34 foram submetidas técnica ARH, e 154 à técnica MIS. Tumores maiores 2cm, presença de invasão angiolinfática e realização de linfadenectomia pélvica (LPS) foram fatores relacionados a morbidade. A técnica MIS se mostrou benéfica se tratando de perda sanguínea estimada (EBL), tempo de internação e tempo cirúrgico. **CONCLUSÃO:** Concluímos que tamanho tumoral >2cm, LPS e presença de invasão angiolinfática como fatores preditivos de morbidade na população de estudo. Não foi possível relacionar via cirúrgica e morbidade. Por outro

lado, a técnica MIS se mostrou benéfica tratando-se de EBL, tempo de internação e tempo cirúrgico.

### Palavras-chave

Câncer de colo uterino, histerectomia, técnica cirúrgica.

## Repercussão da doença do refluxo gastroesofágico na qualidade de vida

Giovanna Nato Fiorotto<sup>1</sup>, Ricardo Filipe Alves da Costa<sup>1</sup>,  
João Luiz Brisotti<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Faculdade de Ciências da Saúde de Barretos Dr. Paulo Prata - FACISB, São Paulo, Brasil.

### Resumo

**INTRODUÇÃO** O refluxo gastroesofágico fisiológico é definido como o retorno passivo espontâneo do conteúdo gástrico para o esôfago, independentemente de sua etiologia, não associado a doenças ou complicações. Quando associado a sinais e sintomas caracteriza-se a doença do refluxo gastroesofágico (DRGE), afecção crônica das mais frequentes decorrente do fluxo retrógrado do conteúdo gastroduodenal para esôfago e/ou órgãos adjacentes, acarretando sintomas e/ou sinais esofágicos e/ou extra-esofágicos, associados ou não a lesões teciduais, podendo prejudicar a qualidade de vida e interferir em seus hábitos de vida. O método diagnóstico de primeira escolha é a endoscopia digestiva alta (EDA), que permite a avaliação macroscópica e a coleta de material para estudo histopatológico da mucosa esofágica. **OBJETIVOS:** Analisar as repercussões da DRGE na qualidade de vida dos pacientes considerando a intensidade das manifestações endoscópicas e anatomopatológicas. **MÉTODO:** Estudo prospectivo, descritivo de casos consecutivos, desenvolvido no Ambulatório Médico de Especialidades de Barretos, avaliando pacientes encaminhados para investigação endoscópica por suspeita clínica de DRGE. Essa avaliação é feita a partir da resposta aos questionários de sintomas na DRGE (QS-DRGE e GERD-HRQL), nos pacientes após recuperação da sedação da EDA. **RESULTADOS:** Foram coletados dados de 123 (cento e vinte e três) pacientes submetidos a EDA com diagnóstico de DRGE. Em sua maioria de etnia branca (67,5%) e sexo feminino (63,4%). Os sintomas mais prevalentes foram dor epigástrica (90,2%), queimação epigástrica (90,2%), regurgitação (75,6%). Em relação ao tempo de doença, a maioria apresenta sintomas há menos de 1 ano (41,5%), com predomínio do uso de inibidores da bomba de prótons para

alívio dos sintomas (Omeprazol - 76,4% e Pantoprazol – 61,8%). Quanto à relação entre DRGE e interferência na qualidade de vida, 90,2% declararam insatisfação. CONCLUSÃO: A DRGE não é incapacitante, porém, causa sintomas geralmente agudos, esses que interferem em níveis consideráveis na qualidade de vida do paciente.

#### Palavras-chave

Refluxo gastroesofágico. esofagite. qualidade de vida.

#### Financiamento

Bolsa de Iniciação Científica pela Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP). Processo 2020/16347-3.

### Testagem de HIV por fluido oral com foco em populações negligenciadas e de risco na cidade de Barretos-SP: uma análise sociodemográfica

Kathia Terumi Otsuki<sup>1</sup>, Vanessa Soares de Oliveira e Almeida<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Faculdade de Ciências da Saúde de Barretos Dr. Paulo Prata - FACISB, São Paulo, Brasil.

#### Resumo

**INTRODUÇÃO:** O Vírus da imunodeficiência humana (HIV) é o agente causador da Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS). Em sua descoberta, nos anos 80, os primeiros casos de infecção pelo vírus foram relacionados às populações específicas, principalmente homens que fazem sexo com homens. Vítimas de preconceitos, sempre foram marginalizados pela sociedade, com maior risco de adoecimento e menor acesso a saúde. A realização do teste rápido de HIV é um ponto de entrada essencial para serviços de prevenção, cuidado, apoio. O diagnóstico e tratamento precoce é fundamental, reduzindo morbimortalidade, transmissão da infecção e comorbidades associadas. Em conjunto com o projeto Pense Positivo que propôs a realização do teste de amostras de fluido crevicular gengival (fluido oral) para HIV, de forma segura à população chave e prioritária de Barretos-SP, este trabalho de iniciação científica realizará uma análise sociodemográfica, não sendo contemplados a realização e resultado dos testes. **OBJETIVO:** Realizar análise dos dados sociodemográficos do público testado no Projeto Pense Positivo. **MATERIAIS E MÉTODOS:** Trata-se de um

estudo transversal analítico, a partir de dados levantados em formulário pré teste de triagem de HIV. O tamanho amostral é de 50 pessoas, quantidade limitada ao número de kits de testes. Foram incluídos profissionais do sexo, travestis, mulheres trans, pessoas em situação de rua, procedentes de Barretos, maiores de 18 anos de idade, que se submeteram a testagem anônima. As variáveis no questionário são idade, procedência, raça, profissão, antecedentes de passagem pelo sistema prisional, prática de sexo sem preservativo, uso de drogas, situação de moradia, comorbidades, sexo ao nascimento, identidade de gênero, orientação sexual, testagem de HIV prévio. Este projeto tem autorização do Comitê de Ética e Pesquisa. Visando manter a segurança de dados, as informações do formulário estão sendo armazenados na plataforma REDCap. Posteriormente, será realizada a análise desses dados.

#### Palavras-chave

HIV, análise sociodemográfica, população chave, população prioritária, teste rápido fluido oral, teste rápido de hiv.

### Expressão dos transportadores de monocarboxilatos MCT1 e MCT4 em câncer de pênis

Leandra Akemi Pistori Ynomoto<sup>1</sup>, Hadson Araújo<sup>2</sup>, Murilo Bonatelli<sup>3</sup>, Gustavo Ramos Teixeira<sup>1,4</sup>, Flavio Mavignier Cárcano<sup>1,2,3</sup>, Céline Pinheiro<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>Faculdade de Ciências da Saúde de Barretos Dr. Paulo Prata – FACISB, São Paulo, Brasil <sup>2</sup>Departamento de Oncologia Clínica, Hospital de Câncer de Barretos, São Paulo, Brasil. <sup>3</sup>Centro de Pesquisa em Oncologia Molecular, Hospital de Câncer de Barretos, São Paulo, Brasil. <sup>4</sup>Departamento de Patologia, Hospital de Câncer de Barretos, São Paulo, Brasil.

#### Resumo

**INTRODUÇÃO:** O câncer de pênis é uma neoplasia rara, com maior prevalência em países subdesenvolvidos. É mais comum em homens a partir da sexta década de vida, com fatores de risco envolvendo má higiene e infecções sexualmente transmissíveis. No câncer, a reprogramação do metabolismo celular favorece a progressão da doença, sendo que nas neoplasias mais agressivas ocorre aumento da expressão de certas proteínas, como os transportadores de monocarboxilatos (MCTs). A expressão de MCT1 e



MCT4 muda o microambiente tumoral, favorecendo a agressividade tumoral. Os MCTs ainda não foram descritos em carcinomas de pênis. OBJETIVO: Avaliar a expressão de transportadores de monocarboxilatos no câncer de pênis e associar a sua expressão com os dados clínicos e patológicos dos pacientes. MATERIAIS E MÉTODOS: Por imunohistoquímica, a expressão proteica de MCT1 e MCT4 será avaliada em cerca de 180 amostras de carcinoma peniano. A expressão imunohistoquímica será avaliada (em extensão e intensidade) por patologista e associada aos dados clínicos e patológicos dos pacientes utilizando o SPSS. RESULTADOS PARCIAIS: Os dados clínico-patológicos de 115 pacientes foram coletados, a coleta do restante ainda ocorre. Os dados preliminares sugerem uma amostra bem heterogênea. É maior a frequência de indefinição de cor de pele. A maioria dos pacientes procede da região Sudeste. Quanto a intervenções cirúrgicas prévias, 23,3% negou cirurgias penianas. Histologicamente, 92,6% da amostra são classificadas como carcinoma epidermoide (CEC). Cerca de 17% das neoplasias eram metastáticas ao diagnóstico. No pré e no pós-tratamento, a frequência maior de classificação clínica para carcinomas por grupos foi o grupo IV. Quanto à terapia, 73,6% não realizou adjuvância (quimioterapia ou radioterapia). Dentre os desfechos, 32,2% dos pacientes vieram a óbito relacionado à doença, 25,6% estão vivos sem a doença, 16,7% estão vivos com a doença em seguimento e 10% perderam o seguimento.

#### Palavras-chave

Câncer de pênis, imunohistoquímica, metabolismo celular, transportadores de monocarboxilatos.

### **O ultrassom à beira do leito, para avaliar a massa muscular, é uma ferramenta viável para profissionais de saúde de diferentes formações**

Letícia Maria Barbosa Tufi<sup>1</sup>, Luisa Lima Diniz Junqueira<sup>1</sup>, Ricardo Filipe Alves da Costa<sup>1</sup>, Marco de Oliveira<sup>2</sup>, Carlos Eduardo Bezerra Cavalcante<sup>1,2</sup>, Mariana dos Santos Murra<sup>2</sup>, Wilson Elias de Oliveira Junior<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Faculdade de Ciências da Saúde de Barretos Dr. Paulo Prata - FACISB, São Paulo, Brasil. <sup>2</sup>Hospital de Câncer de Barretos, São Paulo, Brasil.

#### Resumo

INTRODUÇÃO: A ultrassonografia pode auxiliar nos diagnósticos clínicos e terapêuticos; é um método não  
Suplemento Manuscripta Medica 2022; 5 (Supl 1): S1:S94

invasivo, porém dependente do operador. É uma boa ferramenta para avaliar a espessura do quadríceps femoral que corrobora com os dados nutricionais. Tema de extrema importância para o cuidado de crianças hospitalizadas, principalmente crianças oncológicas que apresentam maior perda de massa magra. Este estudo tem como objetivo avaliar o desempenho e o grau de confiabilidade da medida da Espessura Muscular do Quadríceps (EMQ), entre examinadores de diferentes formações (médicos, enfermeiros, nutricionistas, estudantes de medicina e nutrição). MÉTODOS: Foi realizado um estudo prospectivo e observacional com profissionais de saúde relacionados ao cuidado nutricional de crianças com câncer. A padronização das medidas e validação da coleção de imagens foi realizada em um curso estruturado de treinamento de 8 horas com avaliação prática ao final. Todos os parâmetros foram comparados ao padrão ouro (radiologista). O coeficiente de correlação de Pearson foi utilizado para calcular a realidade da EMQ entre examinadores e padrão-ouro. RESULTADOS: Participaram 13 indivíduos de diferentes categorias profissionais. O grupo de participantes foi heterogêneo quanto ao tempo de formação, área de atuação e conhecimento prévio. No total, 311 imagens foram examinadas pelo treinador e comparadas com o padrão-ouro. Observamos uma correlação substancial (PCC=0,822) entre a aquisição de imagens utilizando um curso teórico-prático estruturado. Notou-se também, com relevância estatística (p-valor=0,03), que indivíduos acima de 30 anos apresentaram melhor adequação das imagens ao longo das diversas medidas. Esse fato pode ser explicado que, independente do contato ou não com novas tecnologias, o tempo de atuação na profissão pode parecer impactar positivamente nesse achado. CONCLUSÕES: Por meio de treinamento específico, avaliando o aluno nas diferentes esferas de aprendizagem e retenção do conhecimento, é possível chegar a uma correlação substancial entre as medidas feitas por diferentes examinadores, indicando que a EMQ é uma ferramenta viável e de fácil aplicação.

#### Palavras-chave

Ultrassom, nutrição, músculo quadríceps femoral.

### **Teratomas Imaturos apresentam alta associação com os marcadores da Transição Epitélio-Mesenquimal**



Ramos L.P.<sup>1,2</sup>, Rosa, M. N.<sup>1</sup>, Lengert A.V.H.<sup>1</sup>, Cabral E.R.M.<sup>1</sup>, I.N.F.Gomes<sup>1</sup>, Galvão, J. M. S.<sup>1</sup>, Evangelista A.F.<sup>1</sup>, Lopes L.F.<sup>1,2</sup>, Reis R.M.<sup>1</sup>, Pinto M.T.<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Centro de Pesquisa em Oncologia Molecular, Hospital de Câncer de Barretos, Barretos – São Paulo, Brasil. <sup>2</sup>Faculdade de Ciências da Saúde de Barretos Dr. Paulo Prata - FACISB, São Paulo, Brasil.

## Resumo

**INTRODUÇÃO:** Os teratomas correspondem a 40% de todos os Tumores de Células Germinativas (TCGs), podendo ser maduros (TM) ou imaturos (TI). Os TIs podem conter componentes malignos em sua composição, possuindo um mau prognóstico. Em crianças com mais de quatro meses de idade, 50% dos teratomas possuem componente maligno (tecidos de tumor de seio endodérmico ou carcinoma embrionário). Os teratomas imaturos são encontrados em região sacrococcígea, pulmões, cérebro e região retroperitoneal. Um dos processos moleculares relacionado ao câncer é a transição epitélio-mesenquimal (EMT), no qual as células epiteliais perdem as suas características e adquirem o fenótipo mesenquimal. A EMT pode ser induzida por vários fatores e vias de sinalização, incluindo os fatores de transcrição *SLUG* e *SNAIL*. A EMT e sua relação com TCGs ainda não foi elucidada, principalmente em relação a histologia dos teratomas. **OBJETIVO:** Investigar a expressão dos marcadores da EMT nos Teratomas. **MÉTODOS:** Realizou-se uma análise *in silico* utilizando as plataformas cBioPortal, Oncomine, e PAXdb para avaliar a expressão dos marcadores da EMT em pacientes com TCGs, incluindo TM e TI. Ainda, foi realizado análises *in vitro* dos marcadores da EMT por qPCR e WB em diferentes linhagens celulares de TCGs: carcinoma embrionário (NTERA-2 e 1777N), coriocarcinoma (JEG-3) e teratoma imaturo (577MF). **RESULTADOS:** As análises *in silico* revelaram que pacientes com maior expressão de *SLUG* possuíam menor sobrevida livre de doença. Pacientes com teratoma imaturo apresentaram maior expressão dos marcadores da EMT, incluindo, *SLUG*, *VIM*, *ZEB1*, *ACTA2*, *TWIST1* e *FN1*. Nas análises *in vitro* a linhagem de teratoma imaturo apresentou maior expressão dos marcadores mesenquimais (*SNAIL*, *VIM*, *TGF-β*, *FN1* e *N-CADERINA*) e menor expressão do marcador epitelial *E-caderina*. **CONCLUSÃO:** Portanto, dentre os diferentes

tipos histológicos dos TCGs, os teratomas imaturos possuem maior relação com a EMT.

## Palavras-chave

Transição epitélio-mesenquimal, teratomas, tumores de células germinativas.

## Financiamento

Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP).

## Avaliação da Satisfação do Paciente Cirúrgico com relação às Orientações Pré-operatórias

Pedro Costa Soares<sup>1,2</sup>, Carlos Eduardo Mattos da Cunha Andrade<sup>2</sup>, Ronaldo Luis Schmidt<sup>2</sup>, Marcos Alves de Lima<sup>2</sup>, Milena Roberta Teixeira<sup>2</sup>, Adeylson Guimarães Ribeiro<sup>2</sup>, Ricardo dos Reis<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Faculdade de Ciências da Saúde de Barretos Dr. Paulo Prata – FACISB, Barretos, São Paulo, Brasil. <sup>2</sup>Hospital de Amor de Barretos – Fundação Pio XII, Barretos, São Paulo, Brasil.

## Resumo

**INTRODUÇÃO:** A orientação pré-operatória é uma ferramenta educativa realizada antes do procedimento cirúrgico, que proporciona ao paciente participar do processo terapêutico. **OBJETIVOS E MÉTODOS:** O estudo, transversal e prospectivo, avaliou a satisfação dos pacientes submetidos às recomendações pré-operatórias em cirurgias oncológicas eletivas, além de cruzar os dados da satisfação com dados epidemiológicos. Para tal, foi confeccionado um questionário baseado em escala de Likert, contendo dezoito questões que avaliam nível de entendimento, satisfação e importância para itens do pré-operatório, validado em três fases. A primeira, consistiu na revisão do questionário por especialistas em diversas áreas cirúrgicas. Posteriormente, um comitê interno analisou as sugestões e formularam a versão final. Por fim, o questionário fora submetido a um teste piloto para avaliar a compreensão das perguntas. A amostra contemplou 200 pacientes dos departamentos, Digestivo alto, Digestivo baixo, Urologia e Ginecologia do Hospital de Amor. Os dados obtidos com o questionário passaram por uma análise descritivas e cruzados, através de teste Qui-Quadrado, adotando significância de 5%. **RESULTADO:** A análise descritiva indicou baixa satisfação a respeito das

orientações do pós-operatório passadas antes da cirurgia. O cruzamento, evidenciou menor entendimento sobre orientações em pacientes, que devido sua procedência, deslocam maiores distâncias para as consultas ( $p = 0,022$ ), além destes demonstrarem menor satisfação em quesitos como, disponibilidade do médico em sanar suas dúvidas ( $p = 0,012$ ), consulta anestésica ( $p = 0,015$ ) e suporte emocional ( $p = 0,023$ ). Idosos julgaram importante receber folhetos informativos sobre orientações e doença em relação aos mais jovens ( $p = 0,031$ ). Pacientes com pior performance status se mostraram menos satisfeitos com relação às orientações sobre os riscos e sequelas do procedimento ( $p = 0,015$ ). **CONCLUSÃO:** Os resultados realçam a importância da realização deste trabalho. Ao avaliar a qualidade do processo de orientação pré-operatória em um hospital oncológico, efetivamente e conforme as reais necessidades destes pacientes, temos a oportunidade de identificar áreas que são mais sensíveis e pedem maior atenção.

#### Palavras-chave

Paciente, pré-operatório, consulta, tratamento médico, oncologia, cirurgia.

### Resultados oncológicos da linfadenectomia inguinal videoendoscópica (veil) - análise preliminar

Vinicius Pereira da Silva<sup>1</sup>, João Victor Bastos Martins<sup>1</sup>, Gustavo de Araújo Borges<sup>2</sup>, Cinthia Elizabeth Ancantara Quispe<sup>2</sup>, Ronaldo Carvalho Neiva<sup>2</sup>, João Paulo Pretti Fantin<sup>2</sup>, Roberto Dias Machado<sup>2</sup>, Wesley Justino Magnabosco<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Faculdade de Ciências da Saúde de Barretos Dr. Paulo Prata – FACISB, Barretos, São Paulo, Brasil. <sup>2</sup>Hospital de Amor de Barretos – Fundação Pio XII, Barretos, São Paulo, Brasil.

#### Resumo

**INTRODUÇÃO:** A linfadenectomia inguinal é considerada padrão ouro no tratamento de linfonodos metastáticos por câncer de pênis. Esta abordagem pode ser realizada de forma tradicional (aberta) ou videoendoscópica – Video Endoscopic Inguinal Lymphadenectomy (VEIL). Já existem evidências de que a VEIL apresente menores índices de complicação que a via aberta. No entanto, faltam ainda melhores evidências científicas sobre a recidiva, além das sobrevidas global e câncer específica desses pacientes, já que poucos estudos avaliaram esses quesitos de resultados oncológicos e, possuem uma casuística

pequena e um seguimento curto. Portanto, estamos desenvolvendo um estudo com maior casuística e um tempo de seguimento maior para avaliar melhor os resultados oncológicos entre os dois métodos. **OBJETIVO:** Comparar os resultados oncológicos entre linfadenectomia inguinal convencional e a VEIL, nos pacientes com neoplasia de pênis submetidos a esse procedimento cirúrgico. **MÉTODO:** Realizada uma coorte retrospectiva, sob demanda, baseada na revisão dos prontuários dos pacientes com neoplasia de pênis atendidos em um serviço referência no período de 1998 a 2020. Foram excluídos pacientes com massa inguinal palpável e aqueles com estadiamento N3, pois têm pior prognóstico e não são elegíveis para VEIL no serviço. O presente estudo apresenta resultados parciais. **RESULTADOS:** Quando comparadas as cirurgias abertas com a VEIL não houve diferença estatisticamente significativa nem no risco de recidiva local ( $p=0,771$ ) nem na sobrevida ( $p=0,159$ ). Quando analisados os fatores prognósticos de mortalidade, apenas o estadiamento N mostrou significância. Sendo que os pacientes N2 tiveram 4,2 vezes maior risco de morte que os N0 ( $p=0,006$ ), independente do modo cirúrgico. Em análise multivariada a técnica cirúrgica não se mostrou fator prognóstico. **CONCLUSÃO:** Tanto a VEIL quanto a linfadenectomia inguinal aberta apresentaram resultados oncológicos equivalentes. Considerando o menor índice de complicações, a VEIL acabou mostrando-se procedimento com maior benefício que a aberta.

#### Palavras-chave

Câncer de pênis, linfadenectomia inguinal, videoendoscopia.

## Pesquisa Extensão

### Afasia e seus desafios: uma experiência prática e o uso do lúdico na inclusão social (1\*)

Vitória Camacho Rodrigues<sup>1</sup>, Marina Martins Amorim; Pietra Cavalheiro Alves<sup>1</sup>, Natália Bensi Schiavon<sup>1</sup>, Natália Laurindo Migliore<sup>1</sup>, Roberta Thomé Petroucic<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Faculdade de Ciências da Saúde de Barretos Dr. Paulo Prata – FACISB, São Paulo, Brasil.

#### Resumo

**INTRODUÇÃO:** Afasia é um distúrbio de linguagem que afeta a capacidade de comunicação das pessoas, posto que expressar-se verbalmente, compreender linguagens

verbais e escritas assim como escrever são tarefas comprometidas por esse distúrbio. Essa condição é causada por lesões que acometem as áreas responsáveis pela linguagem no cérebro. Apesar de existirem serviços especializados para a reabilitação da linguagem, vítimas dessa condição e seus familiares lidam diariamente com os desafios consequentes dela. **RELATO DE EXPERIÊNCIA:** Foi desenvolvida uma atividade pela Liga Acadêmica de Atividades Lúdicas (GAAL) da Faculdade de Ciências da Saúde de Barretos no Centro Municipal de Reabilitação de Barretos, contando com a presença dos alunos, da coorientadora da liga, a qual participa da equipe de fonoaudiologia do serviço, e quatro convidados, os quais são pacientes com afasia decorrente de acidente vascular cerebral. Essa atividade contou com uma breve apresentação sobre o tema, relatos da história pessoal de cada convidado, sendo contada por eles mesmos ou por seus acompanhantes. Por fim, foi desenvolvida uma dinâmica interativa, que consistia na descrição de um objeto por um indivíduo e tentativas de acertos dos demais participantes, os quais deveriam adivinhar o que estava sendo descrito. Tanto durante a dinâmica quanto durante os relatos pessoais os convidados buscaram maneiras de se comunicarem e socializarem, utilizando formas não verbais de comunicação como, por exemplo, fazendo gestos e expressões corporais. **CONCLUSÃO:** A abordagem do tema é de extrema importância social, uma vez que a arte de se comunicar faz parte da construção das relações interpessoais. Dessa forma, reconhecer o quão desafiador é para os pacientes com afasia reestabelecer seus vínculos se faz necessário para o processo de inclusão deles. Essa atividade foi, portanto, enriquecedora para proporcionar a socialização dos participantes e para os estudantes compreenderem a importância de uma rede de apoio e tratamento especializado.

#### Palavras-chave

Acidente vascular cerebral, afasia, reabilitação de linguagem.

### **Ações de promoção de saúde e prevenção de doenças em uma escola municipal de Barretos: relato de experiência (2\*)**

Gabriela Silva Cabral<sup>1</sup>, Alessandro Pascon Filho<sup>1</sup>, Ana Júlia Lazarin Torrezan<sup>1</sup>, Eduardo Marcelo Cândido<sup>1</sup>, Patrícia Modiano<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Faculdade de Ciências da Saúde de Barretos Dr. Paulo Prata – FACISB, São Paulo, Brasil.

#### Resumo

**INTRODUÇÃO:** As doenças crônicas não transmissíveis têm emergido como um problema de saúde pública na atualidade, somando-se a indicadores de mortalidade e representando uma carga maciça de doenças. Ações de promoção de saúde associadas a medidas de prevenção de doenças têm sido inseridas nas práticas e nos processos de trabalho das equipes da Atenção Primária, que por sua vez intervêm nas dimensões individual e coletiva nos equipamentos sociais, como nas escolas. O presente relato tem como objetivo descrever as ações de promoção de saúde e prevenção de doenças desenvolvidas em uma escola municipal de Barretos-SP. **RELATO DE EXPERIÊNCIA:** Seis alunos de diferentes períodos do curso de Graduação em Medicina da FACISB compareceram na Escola Municipal Professor Dorothóvio do Nascimento, em 21 de maio de 2022, data considerada “O dia da família” naquela instituição de ensino pública. Nesta atividade, foi possível desenvolver ações de educação em saúde, assim como realizar aferição de pressão arterial, glicemia capilar e avaliar a acuidade visual dos participantes, através do Teste de Snellen. Além disso, o prof. Eduardo realizou uma conversa mais reservada, solicitada pela direção da escola, sobre as mudanças ocorridas na puberdade com as meninas na faixa etária de 09 a 11 anos. Houve uma participação representativa da sociedade local por meio dos alunos, seus pais e/ou responsáveis, demais familiares e moradores do bairro em geral, que desfrutaram de todas as atividades e serviços disponíveis à comunidade. **CONCLUSÃO:** As ações de promoção à saúde e prevenção de doenças devem ser garantidas à população. É de fundamental importância estabelecer parcerias com outros setores, como o da educação, para garantir que as estratégias das políticas públicas de saúde estejam inseridas no cotidiano da comunidade e gerem alcance e impacto tanto individual quanto coletivo.

#### Palavras-chave

## Organização das caixas de medicamentos dos usuários de uma Estratégia de Saúde da Família: um relato de experiência (3\*)

Giovana Cavalheiro de Lima<sup>1</sup>, Patrícia Modiano<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Faculdade de Ciências da Saúde de Barretos Dr. Paulo Prata – FACISB, São Paulo, Brasil.

### Resumo

**INTRODUÇÃO:** Com o crescimento das doenças crônicas não transmissíveis no Brasil, houve um aumento no acesso as medicações voltadas para estas condições. Muitos pacientes dos serviços de saúde de Barretos apresentam mais de uma comorbidade, o que reflete na quantidade de medicações a serem ingeridas. Estas inúmeras prescrições podem gerar equívocos e impactar na terapêutica do usuário. Assim, o presente relato tem como objetivo descrever uma ação relacionada à assistência farmacêutica desenvolvida em uma Estratégia de Saúde da Família (ESF) de Barretos.

**RELATO DE EXPERIÊNCIA:** Percebeu-se durante as inserções práticas na ESF Los Angeles, uma dificuldade por parte de alguns usuários para organizarem suas medicações de acordo com a prescrição médica e realizarem o uso correto destes medicamentos. Diante do exposto, foi criada e estabelecida na unidade uma estratégia que visa organizar as medicações em caixas compartmentadas e ilustradas de acordo com o horário da prescrição médica. Muitos usuários aprovaram a iniciativa da caixa de medicações personalizada e compartilharam a ideia com outros moradores que passaram a adquirir a mesma. **CONCLUSÃO:** A criação das caixas de medicações personalizadas aos usuários do território da ESF Los Angeles promoveu uma maior segurança aos usuários na questão do uso de seus medicamentos, gerando maior adesão terapêutica e estabilização das condições crônicas de saúde. Esta ideia promoveu maior autonomia e autocuidado dos pacientes, que passaram a participar ativamente de seus tratamentos de saúde.

### Palavras-chave

Medicações, adesão terapêutica, organização, caixa de medicações, Estratégia de Saúde da Família, autocuidado.

## A visita domiciliar como um instrumento de integralização da saúde: relato de experiência

Alessandro Pascon Filho<sup>1</sup>, Gabriele Pelarin Dias Moreno<sup>1</sup>, Guilherme Scareli de Oliveira<sup>1</sup>, Patrícia Modiano<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Faculdade de Ciências da Saúde de Barretos Dr. Paulo Prata – FACISB, São Paulo, Brasil.

### Resumo

**INTRODUÇÃO:** Segundo a Lei 8.080 de 19/09/1990, “a integralidade da assistência é entendida como conjunto articulado e contínuo de ações e serviços curativos e preventivos, individuais e coletivos, exigidos para cada caso em todos os níveis de complexidade do sistema”, considerada um dos princípios da estruturação do SUS. Nesse prisma, a visita domiciliar (VD) é considerada um instrumento primordial para a integração entre os níveis de atenção, sendo uma importante promotora do cuidado porque através dela é possível obter conhecimento das necessidades de saúde do indivíduo, família e comunidade, além de pactuar um plano terapêutico singular. O presente relato tem como objetivo descrever sobre as visitas domiciliares realizadas durante o 1º período da graduação do curso de Medicina. **RELATO DE EXPERIÊNCIA:** As vivências foram realizadas em indivíduos moradores dos territórios de abrangência das Estratégias de Saúde da Família (ESFs): Los Angeles, Derby Club e CSU durante o 1º semestre letivo de 2022. Os pacientes, majoritariamente idosos, apresentaram perfis diversos de saúde, com afecções diferentes, desde sofrimento mental, hipertensão e diabetes, a quadros de possíveis iatrogenias devido à fragmentação do cuidado, gerando situações de polifarmácia. Quanto ao aspecto da receptividade por parte dos usuários, inicialmente houve uma resistência, porém, com o comprometimento por parte da equipe, os vínculos começaram a se estabelecer e contribuíram para uma relação assistencial mútua. **CONCLUSÃO:** Podemos perceber que a visita domiciliar fortalece o vínculo, responsabiliza o compromisso e aprimora a comunicação, contribuindo para a educação médica e a valorização da integralidade do sujeito. Além disso, a visita domiciliar é a concretização primária do princípio da integralidade do SUS, uma vez que proporciona uma intercomunicação entre os níveis de atenção para que o cidadão disfrute de um plano terapêutico singular cada vez mais otimizado às suas necessidades, o que resulta em uma melhor qualidade de vida.

#### Palavras-chave

Atenção primária, visita domiciliar, integralidade, Estratégia de Saúde da Família.

### **Mesa redonda - Autismo: um mundo a descobrir**

Rosimeire Ferreira Mendes<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Faculdade de Ciências da Saúde de Barretos Dr. Paulo Prata – FACISB, São Paulo, Brasil.

#### Resumo

**INTRODUÇÃO:** O texto apresenta o relato de experiência vivenciado na organização da atividade extensionista "2ª Mesa Redonda - Autismo: Um mundo a descobrir" realizada pela FACISB no período de 27 a 29 de abril de 2021 com o intuito de disseminar mais informações e conhecimento a respeito dessa temática. **RELATO DE EXPERIÊNCIA:** Durante a organização realizou-se contatos com parceiros e colaboradores como a AMA - Associação de Amigos do Autista), MOAB (Movimento Orgulho Autista Brasil) e OAB (Ordem Advogados do Brasil) e Faculdade Barretos, para discutir quais temas seriam abordados. Nesse contato foram definidos os temas que levaram o aprofundamento

acerca do autismo, dentre eles O que é TEA (Transtorno do Espectro Autista), sua constituição e tratamento, os direitos para a pessoa com TEA, além da consequência que a pandemia e reclusão causaram ao autista e seus familiares. O contato com os palestrantes e parceiros que auxiliaram na realização do evento foi impactante para um aprofundamento no conhecimento da causa autista, dos seus desafios e avanços vivenciados por familiares, autistas e instituições que militam sobre essa causa. **CONCLUSÃO:** Verificou-se a relevância da organização e realização do evento, principalmente em disseminar mais conhecimento sobre essa temática aos profissionais da educação (principal público participante), levando-se em consideração os dados do Instituto Nacional de Estudos e Pesquisas Educacionais Anísio Teixeira (INEP) de 2021 que apontam um número de quase 300 mil alunos com autismo matriculados nos ensinos infantil, fundamental ou médio das redes pública e privada do país. Busca-se que atividades como essa façam parte do calendário da FACISB.

#### Palavras-chave

Autista, reclusão do autista, pessoa com autismo.

# VIII International Symposium on Translational Oncology





**Oral presentation**  
**Dr. Rui Reis Award**

**1<sup>st</sup> place**

**Establishment of Sotorasib resistant model  
and analysis of predictive biomarkers  
response**

Raquel Arantes Megid<sup>1</sup>, Guilherme Gomes Ribeiro<sup>1</sup>, Izabela Natalia Faria Gomes<sup>1</sup>, Rui Manuel Reis<sup>1</sup>, Renato José da Silva Oliveira<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Molecular Oncology Research Center – Barretos Cancer Hospital.

**Abstract**

Introduction: KRAS is the most frequently mutated oncogene in cancer. Recently, Sotorasib (AMG510) was discovered as the first target therapy for KRAS G12C mutation, however, acquired resistance represent an intimidation to recent approved KRAS-specific inhibitor that still poorly understood mechanisms. Objectives: In vitro development of resistant models to Sotorasib and predictive resistance biomarkers identification of this therapy. Methodology: Mutant NCI-H358 and MiaPaca-2 cell lines (KRAS G12C) were exposed to incremental doses (2 to 512 nM) of Sotorasib by drug-selective pressure model. Then, resistant clones were separated by single-cell sorting and validated later. Proliferation was analyzed in real-time by xCELLigence; protein profile of phospho- MAPKs and phospho-RTKs were quantified by Arrays; and mRNA expression profile was measure using the PanCancer Pathways panel by NanoString. Results: Resistant clones H358-A1 and MiaPaCa-2-E9 were selected after 4-6 months of incremental Sotorasib exposition (final IC50 > 512 nM) and had decreased proliferation cell index (37,8%) and increased doubling time (22h) compared to parental cell lines. Phospho-AKT 1/2 and p38 levels increased in MAPK signaling, and phospho-EGFR, ErBb2/3/4, and RYK receptors were also higher in H358-A1 resistant cell. Finally, mRNA differential expression showed the most considerably increased of WNT, IL2ORA, and PITX2 and decreased ANGPT1, CD19, and NOS3. Conclusion: Clonal Sotorasib resistance model was validated and molecular changes in MAPK and tyrosine kinase receptor signaling

were detected in resistant cells. The differential expression of AKT isoforms, ErBb family, and the mRNA differential expression, indicate resistance biomarkers that may predict therapy combinations capable of reversing the Sotorasib resistance.

**Keywords**

Sotorasib, KRAS G12C, resistance models, differential expression, pre- clinical trial.

**2<sup>nd</sup> place**

**Clinically relevant subgroups of gliomas  
revealed by astrocyte stemness signature**

Renan L. S. Simões<sup>1</sup>, Maycon Marção<sup>1</sup>, Tathiane M. Malta<sup>1</sup>

<sup>1</sup>School of Pharmaceutical Sciences of Ribeirão Preto, University of São Paulo, Brazil.

**Abstract**

Gliomas are the most common central nervous system neoplasm and its diagnostics faces suboptimal classifications, which impacts patient management. The stem cell-like phenotype of various cancers is correlated with the worst overall prognosis. We propose a Stemness prediction model based on gene expression signatures of neural progenitors that can be used to measure the dedifferentiation state (or Stemness) of glioma samples. To build the model, publicly available single-cell RNA sequencing data was used to identify gene expression from the fetal astrocyte (AST) population. Subpopulations of interest were identified through the expression of marker genes. We applied a one-class logistic regression algorithm to build the prediction model using the AST population. The model was applied to glioma bulk transcriptomic data to generate an astrocyte stemness index (ASTsi). The ASTsi was able to stratify gliomas based on grade, histology, and molecular subtypes. Grade 4, glioblastoma, IDHwt, and the functional subtypes mitochondrial and proliferative had the highest stemness. When applied to longitudinal samples we observed an increase of ASTsi in IDHmut recurrent and a decrease in IDHwt recurrent tumors, compared to primary samples. Additionally, we applied the model to single-cell RNAseq of adult IDHwt glioblastomas and found clusters of high-stemness cells (ASTsi > 0.8). More in-depth analysis of these genes and pathways are being carried out and may

provide important information about the oncogenesis and phenotypic characterization of glioma stemness. Our stemness prediction model stratified glioma samples by pathological and molecular features and revealed tumor subpopulations with distinct stemness degree in gliomas IDHwt.

#### Keywords

Gliomas, stemness, gene expression, single-cell RNAseq, bioinformatics.

### 3<sup>rd</sup> place

#### Detection of pathogenic genetic variants in cell-free tumor DNA from patients with precursor lesions and colorectal cancer

Mariana Bisarro dos Reis<sup>1</sup>, Wellington dos Santos<sup>1</sup>, Ana Carolina de Carvalho<sup>1</sup>, Adhara Brandão<sup>1</sup>, Marcus Matsushita<sup>2</sup>, Rui Manuel Reis<sup>1</sup>, Denise Peixoto Guimarães<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Molecular Oncology Research Center, Hospital de Câncer de Barretos, Barretos, SP, Brazil. <sup>2</sup>Department of Pathology, Hospital de Câncer de Barretos, Barretos, São Paulo, Brazil. <sup>3</sup>Department of Endoscopy, Hospital de Câncer de Barretos, Barretos, São Paulo, Brazil.

#### Abstract

**Background:** Colorectal cancer (CRC) is the second leading cause of cancer death worldwide. Early diagnosis increases the survival rate of patients, making screening tests for precursor lesions (PL) and early-stage CRC essential for reducing the mortality rate. **Aim:** To evaluate the presence of genetic variants in plasma cell-free tumor DNA from patients with PL and CCR. **Material and Methods:** The cell-free DNA (cfDNA) samples were obtained from plasma of patients that underwent diagnostic colonoscopy. Eight patients were classified as control (N-normal colonoscopy or hyperplastic polyp), 28 as CRC, and 22 as PL: -13 early adenomas (EA), nine advanced adenomas (AA). In addition, the genomic DNA from FFPE tumor matched sample were analyzed in two CRC cases. Analysis of variants in 14 CRC-associated genes was performed using OncoPrint Colon cfDNA Assay. **Results and discussion:** Forty-seven variants were detected in nine genes. All variants were classified as missense or truncating and considered as pathogenic. TP53 gene showed 53.19% of all detected variants, followed by KRAS (10.63%) and APC (8.51%). At least one variant in ctDNA was seen for 5 PL (5/22–22.73%) patients, including variants in 3 patients with

EA (3/13–23.07%), 2 with AA (2/9–22.22%), and fourteen CRC (14/28–50%). No variants were detected in control patients. Concordance between detected variants in matched tumor tissue and plasma ctDNA was observed for two variants in CRC cases. **Conclusion:** The detection of genetic variants in liquid biopsy demonstrates the potential for non-invasive early screening and diagnosis of CRC.

#### Keywords

Colorectal cancer, precursor lesions, liquid biopsy, variants, biomarkers.

### Poster presentation

#### \* Best Poster

#### 3-Bromopyruvate suppresses the malignant phenotype of vemurafenib-resistant melanoma cells\*

Patrik da Silva Vital<sup>1</sup>, Murilo Bonatelli<sup>1</sup>, Marina Pereira Dias<sup>1</sup>, Larissa Vedovato Vilela de Salis<sup>1,2</sup>, Mariana Tomazini Pinto<sup>1</sup>, Fátima Baltazar<sup>3,4</sup>, Silvy Stuchi Maria-Engler<sup>5</sup>, Céline Pinheiro<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Molecular Oncology Research Center, Barretos Cancer Hospital, Barretos, São Paulo, Brazil. <sup>2</sup>Barretos School of Health Sciences Dr. Paulo Prata – FACISB, Barretos, São Paulo, Brazil. <sup>3</sup>Life and Health Sciences Research Institute (ICVS), School of Medicine, University of Minho, Braga, Portugal. <sup>4</sup>ICVS/3B's-PT Government Associate Laboratory, Braga/Guimarães, Portugal. <sup>5</sup>Clinical Chemistry and Toxicology Department, School of Pharmaceutical Sciences, University of São Paulo, Brazil.

#### Abstract

**Background:** Occurring in approximately 50% of melanoma patients, BRAF mutations are associated with high mortality and are a substantial factor in clinical decisions. Therapies targeting BRAF-mutated tumors, such as vemurafenib (PLX), significantly improved the overall survival of those patients. However, low progression-free survival and poor response rates remain challenging even in contemporary therapeutic alternatives. Highly proliferative tumors often rely on glycolysis to sustain their aggressive phenotype. 3-bromopyruvate (3BP) is a promising glycolysis inhibitor reported to mitigate resistance in tumors. **AIM:** This study aimed to evaluate the potential of 3BP as an antineoplastic agent for PLX-resistant melanomas treatment. **Material and methods:** 3BP effect, alone or combined with PLX, was

evaluated on the viability, proliferation, colony formation, cell death, migration, invasion, expression of epithelial-mesenchymal markers and metabolic proteins, extracellular glucose and lactate, and reactive species in two PLX-resistant melanoma cell lines. Results: 3BP treatment, more effective as monotherapy than combined with PLX, disturbs the metabolic and epithelial-mesenchymal profile of PLX-resistant cells, impairing their proliferation, migration, invasion, and triggering cell death. Conclusions: 3BP monotherapy is a potent metabolic-disrupting agent against PLX-resistant melanomas, supporting the suppression of the malignant phenotype in this type of neoplasia.

#### Keywords

Drug resistance, melanoma, metabolism, proto-oncogene proteins, B-raf, vemurafenib.

### **A systematic review and meta-analysis of occupational exposures and risk of Non-Hodgkin Lymphoma**

Luiza Flavia Veiga Francisco<sup>1</sup>, Rogério Nunes da Silva<sup>2</sup>, Marco Antônio Oliveira<sup>1</sup>, Martins Fideles dos Santos Neto<sup>1</sup>, Iara Zapparoli Gonçalves<sup>3</sup>, Márcia Maria Chiquitelli Marques Silveira<sup>1</sup>, Henrique César Santejo Silveira<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Molecular Oncology Research Center, Barretos Cancer Hospital, SP, Brazil. <sup>2</sup>University of Cuiabá, Postgraduate Program in Environment and Health, MT, Brazil. <sup>3</sup>Hematology Department, Barretos Cancer Hospital, SP, Brazil.

#### Abstract

Non-Hodgkin's lymphoma (NHL) is a heterogeneous group with more than 20 different types of diseases. The causes of the increased incidence of NHL remain largely unknown, however, it is known that exposure to chemical substances is one of the risk factors for the disease. Therefore, we performed a systematic review and meta-analysis including case-control, cohort and cross-sectional observational epidemiological studies to verify the association between occupational exposure to carcinogens and NHL risk. The collection of articles was performed using the platforms PubMed, Virtual Health Library, Embase, Scopus, Cochrane, from 2000 to 2020. The selection of studies was performed blindly by two different reviewers using the Rayyan QCRI software. After this step, the selected articles

were extracted and analyzed on the RedCap platform. Our literature review resulted in 2719 articles of which 52 were included in the meta-analysis, resulting in an overall OR of 1.27 (95% CI 1.04-1.55). Among these studies, 21 found a significant association with the increased risk of NHL. Furthermore, it can be observed that the main working class associated with increased risk of NHL were workers exposed to pesticides (12 studies). Thus, we concluded that the synthesis of evidence from the epidemiological literature supports an increased risk for NHL, regardless of subtype, considering occupational exposure to some compounds, mainly pesticides, benzene and trichlorethylene and some classes of work, with agricultural occupation being the main among them. Therefore, future studies measuring exposures and the association with NHL risk should be carried out to verify our results.

#### Keywords

Non-Hodgkin lymphoma, occupational exposure, pesticides, carcinogens

### **Analysis of the concentration of nitric oxide, IFN- $\gamma$ and TNF- $\alpha$ in the supernatant of splenic cells from BALB/C mice induced to mammary carcinoma by 4T1 and submitted to prophylactic immunotherapy of dendritic cells**

Lenilson Silva<sup>1</sup>, Jéssica Ferreira Vieira<sup>1</sup>, Taíssa Nayara Lemos de Abreu<sup>1</sup>, Márcia Antoniazzi Michelin<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Oncology Research Institute - Federal University of Triângulo Mineiro - Uberaba, Minas Gerais, Brazil. <sup>2</sup>Immunology discipline - Federal University of Triângulo Mineiro- Uberaba, Minas Gerais, Brasil.

#### Abstract

Introduction: Dendritic cells are important in antitumor immunity, due to their ability to activate specific T cell responses, leading to the production of cytokines and other products that can generate an effector immune activity. Purpose: We evaluated the concentration of nitric oxide, IFN- $\gamma$  and TNF- $\alpha$  in the splenic cell culture supernatant of female Balb/c mice induced to 4T1 mammary carcinoma and submitted to prophylactic vaccination with dendritic

cells. **Materials and Methods:** Vaccines were generated using ex vivo differentiation and maturation of bone marrow-derived precursors stimulated with tumor antigen of the 4T1 cells. A total of 18 mice were divided into tumor group (n=8), with animals submitted to tumor induction, and vaccine group (n=7), with animals that received prophylaxis with dendritic cell vaccine and subsequent tumor induction. The other 3 animals were euthanized for vaccine preparation. The splenic cells were submitted to a culture protocol and then the concentrations of IFN- $\gamma$  and TNF- $\alpha$  were measured by ELISA. Nitric oxide levels were evaluated using the Griess reaction. **Results:** The vaccine promoted a reduction in the levels of TNF- $\alpha$  and nitric oxide when compared to the tumor group ( $p > 0.0001$ ) and it was observed that IFN- $\gamma$  concentrations were slightly higher in the tumor group ( $p > 0.0001$ ). **Conclusion:** These results demonstrate that the prophylactic dendritic cell vaccine can influence the production of important cytokines in the antitumor immune response, as well as nitric oxide. New studies are needed to deepen the knowledge of its prophylactic use in cancer.

#### Keywords

Breast Cancer, immunotherapy, dendritic cell.

### Immune-checkpoint inhibitors: biomarkers to predict response in non-small cell lung cancer patients

Katiane Tostes<sup>1</sup>, Bruna Pereira Sorroche<sup>1</sup>, Nathália de Carvalho Rodrigues<sup>1</sup>, Tauana Christina Dias<sup>1</sup>, Josiane Mourão Dias<sup>2</sup>, Pedro Rafael Martins de Marchi<sup>3</sup>, Céline Marques Pinheiro<sup>1,4</sup>, Letícia Ferro Leal<sup>1</sup>, Lidia Maria Rebolho Batista Arantes<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Molecular Oncology Research Center, Barretos Cancer Hospital, Barretos, Brazil. <sup>2</sup>Department of Clinical Oncology, Barretos Cancer Hospital, Barretos, Brazil. <sup>3</sup>Oncoclínicas, Rio de Janeiro, Brazil. <sup>4</sup>Barretos School of Health Sciences Dr. Paulo Prata-FACISB, Barretos, Brazil.

#### Abstract

Lung cancer is responsible for 1.6 million deaths per year, with the highest cancer mortality rate, in which 85% of patients fall into the non-small cell lung cancer (NSCLC) group. Immunotherapy targeted at immune checkpoint inhibitors has shown significant advances, being composed of monoclonal antibodies capable of modulating the homeostasis of co-stimulatory and co-inhibitory signals, which are critical in maintaining immunological tolerance.

The immune characterization of the tumor microenvironment is essential for the knowledge and expansion of the immunotherapy. To investigate immunological markers that may distinguish responders from non-responders to therapy with immune checkpoint inhibitors in NSCLC patients. Biologic samples and data from 40 patients with advanced NSCLC undergoing anti-PD-1 or anti-CTLA-4 immunotherapy at Barretos Cancer Hospital will be collected, prospectively. Tumor PD-L1 expression will be evaluated by immunohistochemistry and cytokine release into plasma will be accessed by Cytometric Bead Array. The expression profile of 768 genes relevant to the immune metabolism will be analyzed in formalin-fixed and paraffin-embedded tissues, using the nCounter Metabolic Pathways Panel. Patients with tumor progression and stable disease will be classified as non-responders and patients with partial or complete response will be classified as responders. The results obtained could be applied into clinical practice, allowing a better prognostic design, in addition to the development of new targeted therapeutic regimens, contributing to better survival rates and quality of life. Immunotherapy represents a major advance in the treatment of NSCLC, however, it still presents challenges that need to be overcome to benefit a greater number of patients.

#### Keywords

Immunotherapy, immune checkpoint inhibitors, non-small cell lung cancer.

### Extracellular vesicles and inflammatory cytokines present in the saliva of patients with head and neck cancer treated with valproic acid

Nathália de Carvalho Rodrigues<sup>1</sup>, Katiane Tostes<sup>1</sup>, Tauana Christina Dias<sup>1</sup>, Bruna Pereira Sorroche<sup>1</sup>, Fabiana Albani Zambuzi<sup>2</sup>, Fabiani Gai Frantz<sup>3</sup>, Wanessa Fernanda Altei<sup>1</sup>, Ricardo Ribeiro Gama<sup>4</sup>, Lidia Maria Rebolho Batista Arantes<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Molecular Oncology Research Center, Barretos Cancer Hospital, Barretos – SP, Brazil. <sup>2</sup>Barretos School of Health Sciences Dr. Paulo Prata-FACISB, Barretos – SP, Brazil. <sup>3</sup>Department of Pharmaceutical Sciences of Ribeirão Preto, University of São Paulo, Ribeirão Preto – SP, Brazil. <sup>4</sup>Department of Head and Neck Surgery, Cancer Hospital, Barretos – SP, Brazil.

#### Abstract

**Introduction:** Alternative therapies had been used in an attempt to reduce the incidence of recurrences and second malignant tumors in patients with head and neck cancer (HNC). Valproic acid (AV) is one of these agents, being administered as chemoprevention in clinical trials increasing the rates of therapeutic response. Assessing the action of AV before and after treatment, based on the analysis of inflammatory cytokines, could elucidate its anti-inflammatory action and, consequently, its chemopreventive potential. In line with this, extracellular vesicles may bring explanations about valproic acid and its role in HNC response. **Objective:** Characterization of extracellular vesicles and inflammatory cytokines present in the saliva of patients with history of head and neck cancer and treated with valproic acid versus placebo as a mediating epigenetic agent. **Methods:** Cytometric Beads Array (CBA) technique will be used to evaluate cytokines, including IL-2, IL-4, IL-6, IL-10, IL-17A, TNF and IFN- $\gamma$ . For the isolation of extracellular vesicles, will be used a technique of serial centrifugation and ultracentrifugation and the characterization will be performed by transmission electron microscopy. The specific EV proteins (CD63, Alix, Flotillin and PD-L1) will be evaluated by Nanoparticles and Western Blot. The molecular results will be associated with patients' clinical and pathological data using the SPSS 23.0 statistical program. **Expected results:** The results obtained may elucidate the action of AV and could contribute to the understanding of its action in the inflammatory processes as well as in the transport of important proteins related to head and neck tumors.

#### Keywords

Head and neck cancer, valproic acid, saliva, cytokines, extracellular vesicles.

### **Reduced TP53 expression is associated with immune signaling and an inflammatory tumor microenvironment in prostate cancer**

Francisco Cesar de Sousa e Silva<sup>1</sup>, Camila Morais Melo<sup>2</sup>, Luiz Paulo Chaves de Souza<sup>2</sup>, Fabiano Pinto Saggioro<sup>3</sup>, Rodolfo Borges dos Reis<sup>1</sup>, Jane Bayani<sup>4</sup>, Jeremy Andrew Squire<sup>1,2,5</sup>

<sup>1</sup>Department of Surgery And Anatomy, Division Of Urology, Medicine School Of Ribeirão Preto, University Of São Paulo, Ribeirão Preto,

Brazil. <sup>2</sup>Department of Genetics, Medical School of Ribeirão Preto, University of São Paulo, Ribeirão Preto, Brazil. <sup>3</sup>Department of Pathology and Forensic Medicine, Medical School of Ribeirão Preto, University of São Paulo, Ribeirão Preto, Brazil. <sup>4</sup>Ontario Institute for Cancer Research, Ontario, Canada. <sup>5</sup>Department of Pathology and Molecular Medicine, Queen's University, Kingston, Canada.

#### Abstract

Prostate cancer (PCa) is the second most common cancer in men. TP53, a tumor suppressor gene, is mutated in 20-30% of all PCa cases. Our aim is to show how TP53 expression levels may impact the tumor microenvironment by regulating immune signaling pathways in PCa. The 51 primary PCa samples, collected retrospectively by radical prostatectomy and obtained from the pathology archive of Medical School of Ribeirão Preto. We used the nSolver software to analyze NanoString RNA expression data. We classified TP53 expression levels based on quartiles of expression and compared the effects of high (last quartile), intermediate (middle two quartiles), and low (first quartile) expression on downstream gene changes and implicated pathway activities. TP53 high group showed PARP1, GATA, RAD51 and TGF $\beta$  genes down-regulated. These genes are involved in proliferation and tumor transformation, T cell development, and DNA repair. Heatmap analysis showed that TP53 low expression is associated with increased activity of chemokine and cytokine signaling and activation of epigenetic regulatory pathways. In contrast, these same pathways appeared to be downexpressed in TP53 high-expressing tumors. We also found inflammatory pathways downexpressed in TP53 high group when compared to TP53 low group. We conclude that reduced expression of the TP53 gene is associated with more infiltration of inflammatory cells into the tumor microenvironment, possibly leading to an immune evasion state with more aggressive tumor behavior. The lower expression of TP53 may also lead to downregulation of genes involved in important pathways in PCa progression.

#### Keywords

TP53, prostate cancer, differential gene expression, pathway analysis, tumor progression.



## **SNAI1 expression is associated with clinically relevant pathways changes in prostate cancer**

Luiz Paulo Chaves<sup>1</sup>, Francisco Cesar de Sousa e Silva<sup>2</sup>, Camila Morais Melo<sup>1</sup>, William Lautert- Dutra<sup>1</sup>, Fabiano Pinto Saggiaro<sup>3</sup>, Rodolfo Borges dos Reis<sup>2</sup>, Jane Bayani<sup>4</sup>, Jeremy Andrew Squire<sup>1,2,5</sup>

<sup>1</sup>Department of Genetics, Medical School of Ribeirão Preto, University of São Paulo, Ribeirão Preto, Brazil. <sup>2</sup>Department of Surgery And Anatomy, Division Of Urology, Medical School Of Ribeirão Preto, University Of São Paulo, Ribeirão Preto, Brazil. <sup>3</sup>Department of Pathology and Forensic Medicine, Medical School of Ribeirão Preto, University of São Paulo, Ribeirão Preto, Brazil. <sup>4</sup>Ontario Institute for Cancer Research, Ontario, Canada. <sup>5</sup>Department of Pathology and Molecular Medicine, Queen's University, Kingston, Canada.

### **Abstract**

Prostate cancer (PCa) reactivates a latent embryonic program called epithelial-mesenchymal transition (EMT) during disease progression. The mesenchymal phenotype contributes to invasion, metastasis and drug resistance but its role in immunotherapy response is unclear. In this study, we characterized the downstream effects of SNAI1 expression, an EMT transcription factor, based on cohort dichotomization of quartiles of expression comparing the 25% of tumours with higher SNAI1 expression to the 75% of tumours with lower SNAI1 expression. Differential gene expression (DGE) and immune cell abundance prediction were accessed using the Immune Profiling Panel from NanoString and pathway enrichment was assessed using the Gene Set Enrichment Analysis software. The PCa cohort investigated was from patients subjected to radical prostatectomy at Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto (n=51). DGE analysis showed 15 genes upregulated at a log2 fold change >1 and an adjusted p-value <0.05, including IL6, IL8, IL11, CCL2 and RUNX1 at the SNAI1 high group. Pathway enrichment showed TNFA\_SIGNALING\_VIA\_NFKB and INFLAMMATORY\_RESPONSE pathways from the Hallmark database upregulated in the SNAI1 high group. Immune cell abundance prediction analysis showed that immune cells (including T cells, exhausted CD8 cells and macrophages) were increased in tumours with higher SNAI1 expression. Gene set enrichment analysis for the TCGA cohort of Prostate Adenocarcinoma (n=488) was used to validate these findings. Collectively, these data

demonstrate that gene expression changes associated with increased SNAI1 expression may involve clinically relevant pathways such as modulation of the tumour immune microenvironment and may contribute to tumour progression and altered responses to immunotherapy in PCa.

### **Keywords**

Tumour microenvironment, non-immunogenic tumours, tumour infiltrating lymphocytes (TILs), transcriptomics, transcription factor.

## **Methylation of SEPT9 and BMP3 tumor suppressor genes in plasma from colorectal cancer screening Brazilian population**

Adhara Brandão Lima<sup>1</sup>, Mariana Bizarro dos Reis<sup>1</sup>, Maraisa Cristina da Costa<sup>2</sup>, Denise Aparecida Cruz Rocha<sup>2</sup>, Marcus Matsushita<sup>3</sup>, Monise Tadin Reis<sup>3</sup>, Marco Antônio de Oliveira<sup>4</sup>, Rui Manuel Reis<sup>1</sup>, Denise Peixoto Guimarães<sup>1,5</sup>

<sup>1</sup>Molecular Oncology Research Center, Barretos Cancer Hospital, Brazil. <sup>2</sup>NAP- Researcher Support Center. <sup>3</sup>Department of Pathology, Barretos Cancer Hospital, Brazil. <sup>4</sup>Nucleus of Epidemiology and Statistics, Barretos Cancer Hospital, Brazil. <sup>5</sup>Prevention Department, Barretos Cancer Hospital, Brazil.

### **Abstract**

Background: Early detection of colorectal cancer (CRC) and removal of precursor lesions can reduce CRC incidence and mortality. Noninvasive strategies such as patient plasma and the study of epigenetic alterations can constitute biomarkers of CRC detection. Objective: To evaluate the DNA methylation of SEPT9 and BMP3 genes in plasma as biomarkers for detecting CRC and its precursor lesions. Materials and methods: Plasma samples from CRC screening participants who had positive FIT followed by a diagnostic colonoscopy and 30 CRC patients were analyzed. Participants were grouped according to the worst lesion detected in colonoscopy. Analysis of SEPT9 and BMP3 methylation in cell-free (cfDNA) after sodium bisulfite conversion, was performed by droplet digital PCR system (ddPCR). ROC curves were constructed to determine the methylation cutoff value for group discrimination. Results: A total of 262 participants were enrolled: CRC (n=38), advanced adenoma (n=46), non-advanced adenomas (n=119), sessile serrated lesion (n=3), hyperplastic polyps (n=13) and control (without lesion, n=43). CRC group showed the highest cfDNA concentration (10.4ng/ml). For



SEPT9 methylation status, the cutoff of 2.50% (AUC=0.681) discriminates CRC vs control with a sensitivity of 50% and specificity of 90%. For BMP3 gene, the cutoff of 2.30% (AUC=0.576) yielding a sensitivity of 40% and a specificity of 90%. The combination model (SEPT9+ BMP3+ age>60 years) showed better performance to detect CRC (AUC=0.845). Conclusion: The present study showed that the combination of plasma methylation of SEPT9 and BMP3 in participants aged 60 years or over, showed a high performance in detecting CRC in a Brazilian population.

#### Keywords

Liquid biopsy, DNA methylation, colorectal cancer, cell-free DNA, biomarkers.

### **miRNA-based biomarkers evaluation in blood serum and feces for colorectal cancer screening and early detection by minimally invasive manners**

Jean Paulo Fagundes Brunozi<sup>1</sup>, Mariana Bizarro dos Reis<sup>1</sup>, Maria Fernanda Santiago Gonçalves<sup>1</sup>, Gabriella Taques Marczyński<sup>1</sup>, José Guilherme Datorre<sup>1</sup>, Lázaro Antônio Campanha Novaes<sup>1</sup>, Ana Carolina Laus<sup>1</sup>, Monise Tadin Reis<sup>2</sup>, Luciane Sussuchi da Silva<sup>3</sup>, Rui Manuel Reis<sup>1,4,5</sup>, Denise Peixoto Guimarães<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Molecular Oncology Research Center, Barretos Cancer Hospital, Barretos, Brazil. <sup>2</sup> Barretos Cancer Hospital Pathology Department, Barretos, Brazil. <sup>3</sup>DASA Integrated Health Network, São Paulo, Brazil. <sup>4</sup>Life and Health Sciences Research Institute (ICVS), Medical School, University of Minho, Braga 4710-057, Portugal, <sup>5</sup>ICVS/3B's-PT Government Associate Laboratory, Braga 4710-057, Portugal.

#### Abstract

**Introduction:** Colorectal cancer (CRC) is the second most incident cancer in Brazil. Currently, FIT (fecal immunochemical test), which detects human blood in feces, followed by colonoscopy, is the major screening approach worldwide. Nevertheless, this approach does not detect all cases and leads to unnecessary colonoscopies. **Aims:** The present study aims to identify biomarkers based on miRNAs present in liquid biopsy that could be used for CRC or premalignant lesions detection. **Material and Methods:** Serum and feces (preserved in the FIT tube) were collected from CRC screening program participants and

adenocarcinoma patients. The 48 participants were divided into control (n=12), early adenoma (n=12), advanced adenoma (n=9), and cancer (n=15), according to the worst lesion found in colonoscopy. miRNAs isolation was optimized with different methodologies and a comparison between two commercial kits. For both fluids, we selected only samples  $\geq 33.34$  ng/ $\mu$ L of RNA concentration. miRNA profile was evaluated by NanoString nCounter® platform (Human v3 panel), which evaluates more than 800 targets. **Results:** Most of the participants were male (61.1%), harbor between 1-3 lesions (44.4%), located in the distal colon (52.8%), and initial cancer stage (60%). Optimization analysis showed that the miRNeasy Serum/Plasma (Qiagen) was the most appropriate kit for miRNA isolation from both samples. The mean (SD) concentration of RNA was 67.4 (29.0) ng/ $\mu$ L for serum and 87.95 (48.5) ng/ $\mu$ L for feces. The preliminary NanoString QC showed reliable miRNA results for both samples. Bioinformatic analysis is ongoing to identify the miRNA differential expression between the groups in both serum and feces.

#### Keywords

Diagnostic biomarkers, miRNA, liquid biopsy, colorectal cancer.

### **Assessment of occupational exposure of rural workers from Barretos to carcinogenic and potentially carcinogenic pesticides**

Willian G. Birolli<sup>1,2</sup>, Álvaro J. dos Santos Neto<sup>2</sup>, Henrique C. S. Silveira<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Molecular Oncology Research Center, Institute of Learning and Research, Barretos Cancer Hospital, São Paulo, Brazil.

<sup>2</sup>Chromatography Group, São Carlos Institute of Chemistry, University of São Paulo, São Paulo, Brazil.

#### Abstract

**Introduction:** Different chemical classes of pesticides are part of today's agriculture, many of them related to carcinogenesis. Therefore, occupational exposure to these compounds is an important risk factor that must be properly addressed. **Objectives:** Develop and validate a method, and then quantify biomarkers of occupational exposure of rural workers to organochlorine, organophosphorus and pyrethroids pesticides in blood serum. **Materials and Methods:** A total of 160 serum samples were collected in a

previous study from rural workers of Barretos, being 80 occupationally exposed and 80 non-occupationally exposed individuals. Samples will be prepared with isotopic dilution of standards, acidification and solid phase extraction employing Waters Oasis PRiME HLB cartridges. Quantification will be performed employing a Shimadzu 2010Plus Gas Chromatography- Mass Spectrometry using an Agilent J&W DB-5ms column. The biomarkers will be aromatic derivatives of the organophosphorus Parathion, Malathion and Chlorpyrifos, the general pyrethroids metabolite 3-phenoxybenzoic acid and the organochlorine pesticides  $\alpha$ -HCH,  $\beta$ -HCH,  $\gamma$ -HCH, Heptaclor, Aldrin, Endrin, Dieldrin, DDE, DDT,  $\alpha$ -Endosulfan, and  $\beta$ -Endosulfan. Results: A new strategy was proposed for biomonitoring of occupational exposure of rural workers to different insecticides, including active ingredients like organochlorine pesticides with proved carcinogenic activity. Materials were acquired and method development is in progress. Conclusion: The proposed method will supply information about occupational exposure that can be associated with health outcomes and support public health directives.

#### Keywords

Occupational exposure, risk factor, insecticides, agriculture, organochlorine pesticides.

### Characterization of socio-demographic, clinicopathological and molecular profile of patients with melanoma at the Barretos Cancer Hospital

Paula Alves da Silva<sup>1</sup>, Ana Carolina Laus<sup>1</sup>, Rui Manuel Vieira Reis<sup>1,2,3</sup>, Vinicius de Lima Vazquez<sup>1,4</sup>

<sup>1</sup>Molecular Oncology Research Center, Barretos Cancer Hospital, Barretos, SP, Brazil. <sup>2</sup>Life and Health Sciences Research Institute (ICVS), Medical School, University of Minho, Braga, Portugal. <sup>3</sup>ICVS/3B's – PT Government Associate Laboratory, Braga, Portugal. <sup>4</sup>Department of Surgery, Melanoma and Sarcoma, Barretos Cancer Hospital, Barretos, Brazil.

#### Abstract

Introduction: Melanoma is a neoplasm that affects melanocytes mostly from the skin and uncommonly from mucosa and uvea. At the Barretos Cancer Hospital, patients diagnosed with locally advanced or metastatic melanoma (stages III and IV) are submitted to a Next Generation Sequencing using TruSight Tumor 15 panel (Illumina) that

includes 15 driver genes commonly mutated in solid tumors. In the clinical practice, only BRAF, NRAS and KIT genes are analyzed. Once melanoma present different molecular profiles, know the frequency of mutations in driver genes and the possible associations with the socio-demographic and clinicopathological profile may contribute to a more adequate management of Brazilian patients. Objectives: Characterize the profile of 280 melanomas patients from our institution and describe the variants frequencies and their possible clinical implications. Materials and Methods: Clinical data are collected through medical records and variants analysis are being performed at Sophia DDM software. Results: Until this moment, clinical data from 84 patients were collected. Most patients are male (54,8%), the median age at diagnosis is 57 years and most patients self-declare as white (79,7%). The trunk is the most frequently location (26,3%) and nodular (17,5%) and superficial Spreading (17,5%) are the most common subtypes. Regarding the treatment, more than half of patients were submitted to immunotherapy (52,6%) and radiotherapy (54,4%). About 83% of patients are staged as III or IV at initial diagnosis and 53,4% has died from melanoma. Conclusion: Patients from our institution present advanced disease which reinforces the searching of new prognostic factors and molecular targets for therapy.

#### Keywords

Melanoma, NGS, driver genes, prognostic factors.

### Genomic profile of two Brazilian choroid plexus tumors by whole exome sequencing

Felipe Antonio de Oliveira Garcia<sup>1</sup>, Adriane Feijó Evangelista<sup>1</sup>, Bruna Minniti Mançano<sup>2</sup>, Daniel Antunes Moreno<sup>1</sup>, Augusto Perazzolo Antoniazzi<sup>3</sup>, Carlos Almeida Júnior<sup>2</sup>, Ismael Lombardi<sup>4</sup>, Iara Santana<sup>5</sup>, Gustavo Ramos Teixeira<sup>5</sup>, Rui Manuel Reis<sup>1,6,7,8</sup>

<sup>1</sup>Molecular Oncology Research Center. <sup>2</sup>Pediatric Department. <sup>3</sup>Oncogenetics Department. <sup>4</sup>Neurosurgery Department. <sup>5</sup>Pathology Department. <sup>6</sup>Molecular Diagnostic Laboratory, Barretos Cancer Hospital, Barretos, Brazil. <sup>7</sup>Life and Health Sciences Research Institute (ICVS), School of Medicine, University of Minho, Braga, Portugal. <sup>8</sup>ICVS/3B's-PT Government Associate Laboratory, Braga/Guimarães, Portugal.

#### Abstract

Introduction: Choroid plexus is a rare intracranial tumor, representing less than 1% of all brain tumors, yet

representing 20% of the first-year pediatric brain tumors. These tumors can be associated with TP53 germline pathogenic variants in a Li-Fraumeni syndrome context, (objective) but their somatic driver alterations are yet to be explored. Results: Here, we present two case reports: a male, three year old bearing an atypical choroid plexus papilloma (aCPP), and a female, six months, diagnosed with a choroid plexus carcinoma (CPP). Whole exome sequencing (WES) of paired blood and tumor was performed in both patients. Somatic variants were categorized according to the Association of Molecular Pathologists, and copy number alterations were determined. In the aCPP, we identified eight likely pathogenic variants in PSM1, BOC, SMO, NF1, ERBB2, BRD1, APAF1, SMC1A and other two drivers identified by the Cancer Genome Interpreter (CGI), RTN4 and RHOT1. We detected copy number gains of chromosomes 12, 18 and 20 and copy number losses on chromosomes 13q and 22q. The CPC tumor had a germline TP53 alteration with a clinical and familiar history of Li-fraumeni syndrome. No Tier I or II variant was observed, but three driver variants on MACF1, LEF1, and PTPRD genes were detected by CGI. The CPC patient presented loss of heterozygosity of the TP53 loci and hyperdiploid genome. Conclusion: This is the first study performing WES in Brazilian choroid plexus tumors, and in line with the literature, we corroborate the absence of recurrent somatic mutations in these tumors.

#### Keywords

Choroid plexus tumors, whole exome sequencing, copy number alteration, pathogenic variants.

### Establishment and molecular characterization of HCB-541, a novel and aggressive human skin squamous cell carcinoma cell line

Ana Carolina Laus<sup>1</sup>, Renato José da Silva Oliveira<sup>1</sup>, Izabela Natalia Faria Gomes<sup>1</sup>, Luciane Sussuchi da Silva<sup>1</sup>, Aline Larissa Virginio da Silva<sup>2</sup>, Flavia Caroline Nascimento<sup>2</sup>, Daniel Aquilino Oliveira<sup>2</sup>, Vinicius de Lima Vazquez<sup>1,3</sup>, Rui Manuel Reis<sup>1,2,4,5</sup>

<sup>1</sup>Molecular Oncology Research Center, Barretos Cancer Hospital, Barretos, Brazil. <sup>2</sup>Molecular Diagnosis Center, Barretos Cancer Hospital, Barretos, Brazil. <sup>3</sup>Department of Surgery, Melanoma and

Sarcoma, Barretos Cancer Hospital, Barretos, Brazil. <sup>4</sup>Life and Health Sciences Research Institute (ICVS), School of Medicine, University of Minho, Braga, Portugal. <sup>5</sup>ICVS/3B's – PT Government Associate Laboratory, Braga, Portugal.

#### Abstract

Introduction: Cutaneous squamous cell carcinoma (CSCC) represents the second most common skin malignancies. They are typically well managed and only rarely metastasize, but can result in substantial morbidity. There are few CSCC cell lines available, limiting our understanding of the disease. Objectives: The aim of this study was to establish and characterize a novel CSCC cell line derived from a Brazilian patient, named HCB-541. Methods: A small piece of the tumor from a metastatic CSCC patient attended in Barretos Cancer Hospital was immortalized under pre-defined conditions. Proliferation Cell-Index was measured by xCELLigence; Phospho-RTK and MAPK protein profile was obtained by protein arrays; Cytokeratin expression was performed by Immunocytochemistry. Then, karyotype by GTG-banding, mutational analysis using TruSight Tumor 15 Panel and mRNA and miRNA differential expression analysis by NanoString platform. Finally, drug response profile was conducted using a panel containing nine anti-neoplastic agents. Results: HCB-541 cell line showed doubling time between 20-30 hours under 10-20% FBS. A positive staining for cytokeratin A1/A3, 8, 17, 20 and Ki67 and negative for vimentin were detected. Phospho-RTK protein profile showed a positivity to EGFR, AXL, Tie, FGFR, and high ROR2 expression after 20 cell passage. Karyotype revealed two distinct populations, a hypodiploid karyotype, with 40 to 45 chromosomes and a hypotetraploidy karyotype 81 to 88 chromosomes. Mutational analysis indicated the pathogenic mutation p.(Arg248Leu) in TP53 gene as the probably most important mutation. NanoString analysis revealed 37 genes and 33 miRNAs differentially expressed in HCB-541. Cancer drug response profile showed a high sensibility to cisplatin, and carboplatin; and EGFR inhibitors (afatinib, allitinib and lapatinib). Conclusion: We established a novel CSCC cell line, that constitutes an important model to better understand the skin cancer biology and offers an additional tool for in vitro research.

#### Keywords

Cutaneous squamous cell carcinoma, molecular characterization, cell line establishment.

## Genomic analysis of Brazilian meningiomas through whole exome sequencing

Felipe Antonio de Oliveira Garcia<sup>1</sup>, Adriane Feijó Evangelista<sup>1</sup>, Ismael Lombardi<sup>2</sup>, Daniel Antunes Moreno<sup>1</sup>, Gustavo Teixeira<sup>3</sup>, Iara Viana Vidigal Santana<sup>3</sup>, Rui Manuel Reis<sup>1,4,5,6</sup>

<sup>1</sup>Molecular Oncology Research Center. <sup>2</sup>Neurosurgery Department. <sup>3</sup>Pathology Department. <sup>4</sup>Molecular Diagnostic Laboratory, Barretos Cancer Hospital, Barretos, Brazil. <sup>5</sup>Life and Health Sciences Research Institute (ICVS), School of Medicine, University of Minho, Braga, Portugal. <sup>6</sup>ICVS/3B's-PT Government Associate Laboratory, Braga/Guimarães, Portugal.

### Abstract

**Introduction:** Meningiomas are the most common adult primary intracranial tumors. The molecular characterization is allowing a better understanding of its biology and identifying novel prognostic and therapeutic biomarkers. **Objective:** Herein, we aimed to perform a genomic profile of Brazilian meningiomas. **Material and Methods:** DNA was isolated from fresh frozen and blood of 27 meningiomas and through whole exome sequencing (SOPHiA GENETICS), somatic mutation and copy number aberrations (CNA) were determined (in house). Association of genomic profile and clinical/pathological features were also assessed. **Results:** Twenty-one patients were grade 1 meningioma and six with grade 2 (World Health Organization grading). The mean age of diagnosis was 46.8 years and the majority was female (74%). The most frequent copy number alteration events were copy number losses in chromosomes 22 (66.6%), 1 (29.6%), 18 (18.5%), 6 (14.8%) and 14 (14.8%) and some rare copy number gains in chromosome 20 (11.1%). We identified several variants in meningioma driver genes, especially in the gene NF2 in 59% of the cases, followed by TRAF7 (11.1%), KLF4 (11.1%), SMO (7%), PIK3CA (7%), SMARCB1 (7%), AKT1 (3.7%) and PTEN (3.7%) were also identified. By molecularly subdividing the tumors in NF2 (deleted 22q and/or mutated) and non-NF2, we identified an association between the histologies and topographies with the gene alternated. **Conclusion:** This is the first comprehensive genomic study interrogating Brazilian meningiomas. The molecular findings can pave the way to better patient stratification.

### Keywords

Meningioma, whole exome sequencing, copy number alteration, pathogenic variants.

## The combi-targeting concept: a new therapeutic approach for colorectal cancer

Izabela N. F. Gomes<sup>1</sup>, Marcela Nunes Rosa<sup>1</sup>, Julie Schmitt<sup>2</sup>, Renato J.S. Oliveira<sup>1</sup>, Bertrand J. Jean-Claude<sup>2</sup>, Rui M. Reis<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Molecular Oncology Research Center, Barretos Cancer Hospital, Barretos, Brazil. <sup>2</sup>Cancer Drug Research Laboratory, Department of Medicine, Division of Medical Oncology, The Research Institute of the McGill University Health Center/ Glen Hospital, Montreal, QC, H4A 3J1, Canada.

### Abstract

**Background:** Colorectal cancer (CRC) remains a leading cause of death worldwide. However, few new therapeutics options have been developing over the years for CRC treatment. Considering that EGFR protein is overexpressed in almost 80% of CRC herein, we evaluated the in vitro effect of a new therapeutical approach called "combi-molecules", containing a quinazoline structure, that target EGFR, and a nitrogen (half-) mustard group, able to alkylate DNA and therefore induce DNA damage. **Methods:** The combi-molecules: ZR2002, JS61 and JS84 were designed at McGill University. The effect of combi-molecules were assessed on 4 CRC cell lines by MTS, clonogenic and migration assays. The effect on EGFR signaling, DNA damage and cell death was evaluated by western blot, and by flow cytometry. **Results:** The combi-molecules exhibited dose-dependent cytotoxic effect in all cell lines. The IC50 values of ZR2002 (0.03-8.3 µM) were significantly lower when compared to gefitinib (5.3-38.6 µM), chlorambucil (105->200 µM) and gefitinib combined with chlorambucil (20.2-61.5 µM). Then, we evaluate the functional impact of ZR2002 in one sensitive (HCT15) and one resistant (DIFI) cell line. Besides reducing levels of EGFR pathway proteins, ZR2002 treatment also increased levels of p-H2AX and PARP proteins, suggesting DNA damage and cell death process, in both cell lines. ZR2002 also increased cells on late apoptosis/necrosis, from 7.4 (DMSO) to 17.6%. Furthermore, ZR2002 reduced colony formation compared with DMSO and demonstrated lower migration rates compared with their controls. **Conclusion:** Our results shows ZR2002 is able to inhibit EGFR and to promote DNA

damage, indicating that this new therapeutical approach might be a promising option to colorectal cancer treatment.

#### Keywords

Colorectal cancer, EGFR, COMBI-MOLECULES.

### Seminoma and Non-Seminoma: Insights from epithelial-mesenchymal transition

Lorrayne Pereira Ramos<sup>1,2</sup>, Marcela Nunes Rosa<sup>1</sup>, André van Helvoort Lengert<sup>1</sup>, Eduardo Ramos Martins Cabral<sup>1</sup>, Giovanna Maria Stanfoca Casagrande<sup>1</sup>, Adriane Feijó Evangelista<sup>1</sup>, Luiz Fernando Lopes<sup>1,2</sup>, Rui Manuel Reis<sup>1</sup>, Mariana Tomazini Pinto<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Molecular Oncology Research Center, Barretos Cancer Hospital, Barretos-SP, Brazil. <sup>2</sup>Faculty of Health Sciences of Barretos Dr. Paulo Prata - FACISB, Barretos-SP, Brazil.

#### Abstract

**Introduction** Germ cell tumors (GCTs) are benign or malignant neoplasms and are classified into seminoma or non-seminoma, including teratomas, yolk sac tumor, embryonal carcinomas, and choriocarcinoma. Among the hallmarks of cancer includes epithelial-mesenchymal transition (EMT), a process that can be induced by several factors, including the transcription factors SNAIL and SLUG. These factors have been associated with EMT in several types of cancer, however, the role of SNAIL and SLUG factors in GCTs is unclear. **Objective** Investigate the SNAIL and SLUG expression and EMT markers in GCTs. **Methods** First, in silico analysis was performed to evaluate EMT markers in patients with GCTs using the cBioPortal, PAXdb, and Oncomine. Then, in vitro analysis was performed using four GCTs cell lines (NTERA-2 and 1777N: embryonal carcinoma; JEG-3: choriocarcinoma; and 577MF: mature teratoma). The EMT markers (E-cadherin, TGF- $\beta$ , Vimentin, Fibronectin, N-cadherin, COL1A1, and  $\alpha$ -SMA) were evaluated by real-time PCR and Western Blotting. **Results** In the in silico analysis, non-seminoma showed higher expression of SLUG and EMT markers compared to seminoma. SLUG expression showed a positive correlation with several biological processes associated with EMT, including migration, cell differentiation and proliferation, cancer stem cells, and with some signaling pathways (Notch, TGF- $\beta$ , and Wnt). On the other hand, SNAIL

expression was downregulated in non-seminoma compared to seminoma. In the in vitro analysis, among the four cell lines, 1777N showed the highest expression of SLUG and EMT markers. **Conclusions** The expression of SNAIL and SLUG factors and EMT markers is different according to the histology of GCTs.

#### Keywords

GCTs, seminoma, non-seminoma, EMT.

### Evaluation of pathogenicity and in silico analysis of HERC2 variants in non-small cell lung cancer

Bruna Beatriz Duarte de Souza<sup>1</sup>, Rodrigo de Oliveira Cavagna<sup>1</sup>, Aline Larissa Virginio da Silva<sup>1</sup>, Eduardo Caetano Albino da Silva<sup>1</sup>, Vinicius Duval da Silva<sup>1,3</sup>, Adriane Feijó Evangelista<sup>1</sup>, Wellington dos Santos<sup>1</sup>, Flávio Augusto Ferreira da Silva<sup>1</sup>, Pedro De Marchi<sup>1,2</sup>, Rui Manuel Vieira Reis<sup>1,4,5</sup>, Renato José da Silva Oliveira<sup>1,3</sup>, Leticia Ferro Leal<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>Hospital de Câncer de Barretos, São Paulo, Brasil. <sup>2</sup>Oncoclínicas, Rio de Janeiro, Brasil. <sup>3</sup>Faculdade de Ciências da Saúde Dr. Paulo Prata, FACISB, São Paulo, Brasil. <sup>4</sup>Faculdade de Medicina, Universidade do Minho, Braga, Portugal. <sup>5</sup>ICVS/3B's, Braga/Guimarães, Portugal.

#### Abstract

**Introduction:** HERC2 presents high mutational frequency in Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC) and it participates in biological pathways of tumoral development. Despite that, we know little about its relevance to lung cancer. **Objectives:** To evaluate HERC2 mutational frequency in our cohort and public databases and to determine in silico the functional impact of the unveiled variants. **Materials and Methods:** We evaluated the mutational frequency of HERC2 through a whole-exome sequencing previously performed in 123 samples of NSCLC. We predicted the impact of these variants using the CGI platform, and we associated the mutational status of HERC2 with clinical-demographic features. We also assessed HERC2 mutational frequency, gene expression, and clinical associations in public databases (cBioPortal, IntOGen, KM Plotter, and GDC-NCI). Statistical associations were estimated using the chi-square and Fisher's exact test; survival analysis was



performed through the Kaplan-Meier curve, Log-rank test, and Cox's regression. Results: In our population, HERC2 mutational frequency was 10,5% (adenocarcinoma: 9,4%; SqCC: 17,9%). Of the 23 variants, one is a polymorphism, seven were predicted as passengers, and 15 as drivers (Tier-1: 9 variants; Tier-2: 6 variants). The median overall survival was 22,6 months in HERC2WT and six months in HERC2MUT (HR=1,6; p=0,15); 100% of HERC2MUT cases were exposed to tobacco (p=0,12). According to the databases, HERC2 frequency ranged from 8,2-15% in SqCC and 1,69-13% in adenocarcinoma. In adenocarcinoma, higher expression of HERC2 was associated with greater survival (HR=0,73; p=0,021). Conclusions: HERC2 harbors driver alterations associated with clinical features in NSCLC - with a higher frequency in SqCC.

#### Keywords

HERC2, non-small cell lung cancer, mutational frequency, public databases.

### Feasibility of sputum and plasma samples for digital detection of microRNA-based biomarkers as potential approach for early detection of lung cancer

Giovanna Maria Stanfoca Casagrande<sup>1</sup>, Rodrigo Sampaio Chiarantano<sup>1</sup>, Eduardo Ramos Martins Cabral<sup>1</sup>, Angela das Neves Oliveira Filatieri<sup>1</sup>, Rachid Eduardo Noletto da Nobrega Oliveira<sup>2</sup>, Luciane Sussuchi da Silva<sup>1</sup>, Rui Manuel Reis<sup>3,4</sup>, Leticia Ferro Leal<sup>1,5</sup>

<sup>1</sup>Molecular Oncology Research Center – Barretos Cancer Hospital, Barretos, Brazil. <sup>2</sup>Department of Medical Oncology; Barretos Cancer Hospital, Barretos, Brazil. <sup>3</sup>Life and Health Sciences Research Institute (ICVS), School of Medicine, University of Minho, Braga, Portugal. <sup>4</sup>ICVS/3B's – PT Government Associate Laboratory, Braga/Guimarães, Portugal. <sup>5</sup>Barretos School of Health Sciences Dr. Paulo Prata – FACISB, Barretos, Brazil.

#### Abstract

Introduction: Lung cancer screening programs have been applied to high-risk subjects to reduce lung cancer death rates. Biomarkers detection in body fluids may direct more precisely high-risk subjects to screen programs, decreasing health system load. Aim: To evaluate the feasibility of digital detection of microRNA-based biomarkers in liquid biopsy samples. Methods: Plasma and sputum samples from subjects with noncancerous lesions (n=6) attended the

mobile unit of the Barretos Cancer Hospital screening program. For microRNA isolation, were used miRNeasy Serum/Plasma kit for plasma samples and Plasma/Serum Circulating and Exosomal RNA Purification kit for sputum samples. From 100ng of RNA, were evaluated the miRNA expression of 827 miRNA clinically relevant in the nCounter Human V3 miRNA (NanoString). Housekeeping genes were used to check genomic DNA (gDNA) contamination. For miRNA expression analysis, raw data were input into Rosalind software. Were used Multidimensional Scaling graph to evaluate the dissimilarity between these two sample types. Results: Positive control got an expected count (2\*SD positive control=20.24 and mean negative control=15.75) and no gDNA contamination was detected (mean ACTB=25.6; mean B2M=14.3, mean GAPDH=9.16, mean RPL19=15, mean RPLP0=7.6). Hsa-miR-451a was exclusively expressed in plasma (mean=6339.3), and hsa-miR-23a-3p (mean=201.0), hsa-574-5p (mean=99.3), and hsa-let7b-5p (mean=135.6) were exclusively expressed in sputum. A subset of miRNAs was expressed in both fluids: hsa-miR-223-3p (101.8), hsa-miR-320e (mean=90.0), hsa-miR-4445 (mean=373.6), hsa-miR-7975 (mean=82.3), and hsa-miR-612 (mean=273.3). Conclusion: The evaluation of miRNA-based biomarkers by digital detection is feasible and may be a potential approach for increasing the sensitivity of lung cancer detection in screening programs.

#### Keywords

Biomarkers, liquid biopsy, micro RNA

### ctDNA as a tool for disease monitoring and prognosis in patients with advanced cutaneous melanoma

Leticia do Nascimento Braga Pereira<sup>1</sup>, Ana Carolina Laus<sup>1</sup>, Gabriella Taques Marczyński<sup>1</sup>, Rodrigo Ribeiro Rossini<sup>2</sup>, Rui Manuel Reis<sup>1,3,4</sup>, Vinicius de Lima Vazquez<sup>1,5</sup>

<sup>1</sup>Molecular Oncology Research Center, Barretos Cancer Hospital, Barretos, Brazil. <sup>2</sup>Department of Radiology and Diagnostic Imaging, Barretos Cancer Hospital, Barretos, Brazil. <sup>3</sup>Life and Health Sciences Research Institute (ICVS), School of Medicine, University of Minho, Braga, Portugal. <sup>4</sup>ICVS/3B's - PT Government Associate Laboratory, Braga, Guimarães, Portugal. <sup>5</sup>Surgery Department of Melanoma, Sarcoma and Mesenchymal Tumors, Barretos Cancer Hospital, Barretos, Brazil.

#### Abstract



**Introduction:** Monitoring of metastatic disease using circulating tumor DNA (ctDNA) is a promising tool in clinical practice. **Aim:** The aim of this study was to detect mutations in BRAF, NRAS and TERT genes in plasma from patients with advanced melanomas, using a droplet digital PCR approach. **Materials and Methods:** This is a prospective study, in which patients with advanced melanoma, carrying a mutation in tumor tissue in, at least, one of the genes BRAF, NRAS or TERT, were monitored over time for plasma mutation detection. **Results:** 63 patients were included in this study, and they presented at least one target mutation in tumor tissue. The respective mutations were evaluated in plasma samples collected at the moment of patient's inclusion (baseline) and during patient's treatment (follow up "FU"). Baseline samples showed that in 24/36 patients, BRAF mutation was detected. In 7/9, NRAS mutation was detected, and in 26/56, TERT mutation was detected in ctDNA. ctDNA was also evaluated longitudinally during treatment in 25 patients. The respective mutations were detected in 14/25 plasma samples collected in FU1, in 10/17 samples from FU2, in 6/12 samples from FU3, in 4/13 samples from FU4, in 6/10 samples from FU5, in 1/3 samples from FU6 and in 1/2 samples from FU7. The patients were divided into two groups according to the number of mutated copies detected in baseline ctDNA: (1) ctDNA not detected or ctDNA low ( $\leq 65,34$  copies/mL) and (2) ctDNA high ( $\geq 65,34$  copies/mL). The survival analysis revealed a statistical difference in overall survival rate ( $p=0.018$ ) between the two groups. **Conclusion:** The ctDNA is a possible biomarker to predict survival in melanoma patients.

#### Keywords

Liquid biopsy, digital PCR, BRAF, NRAS, TERT, melanoma.

### Establishment of a xenograft model derived from germ cell tumor cell lines

Marcela Nunes Rosa<sup>1</sup>, Janaina Mello Soares Galvão<sup>1</sup>, Eduardo Ramos Martins Cabral<sup>1</sup>, André van Helvoort Lengert<sup>1</sup>, Eduardo Caetano Albino da Silva<sup>1</sup>, Sílvia Aparecida Teixeira<sup>1</sup>, Mariana Tomazini Pinto<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Molecular Oncology Research Center, Barretos Cancer Hospital, Barretos, Sao Paulo Brazil.

#### Abstract

**Background:** Despite the success with cisplatin treatment in germ cell tumors (GCTs), 15-20% of patients will relapse. Several studies have been carried out to overcome cisplatin resistance and in vivo models have been intensively used for chemotherapy tests, including the xenograft model. **Aim:** To establish the xenograft model derived from GCTs cell lines. **Materials and Methods:** For this propose, 1x10<sup>6</sup> of NTERA-2 (embryonal carcinoma) and JEG-3 (choriocarcinoma) were diluted in HBSS and matrigel (1/1). They were injected subcutaneously into the right flank of athymic male mouse (*Mus musculus*), and the animals were observed and weighed weekly. Tumor volume was calculated using the following formula:  $dx \times D^2 \times 0.5$ . Tumors were removed and stained with hematoxylin and eosin (H&E) and analyzed by pathology department. **Results:** NTERA-2 tumors started to grow on the 22nd day after inoculation. The time from the beginning of growth to tumor excision ranged from 23 to 40 days. The volume of tumors ranged from 1,871 to 2,476 mm<sup>3</sup>. JEG-3 tumors started to grow between the 11th and 20th day after inoculation. With the exception of one animal, whose growth was extremely rapid, the time from the beginning of growth to tumor excision ranged from 5 to 9 days. In animals, the tumors had a purplish color and a hemorrhagic appearance. The volume of removed tumors ranged from 990 to 4,694 mm<sup>3</sup>. **Conclusions:** NTERA-2 and JEG-3 cell lines were able to form tumors in mice model, which could be useful not only in basic research but also in the clinical setting.

#### Keywords

Germ cell tumors, in vivo, xenograft model.

### Rural workers and Cancer (RUCAN) study: cohort study

Caroline Domingues Rogeri<sup>1</sup>, Priscila Veloso da Silva<sup>1</sup>, Paula Rohr<sup>1</sup>, Willian Garcia Birolli<sup>1,2</sup>, Luiza Flávia Veiga Francisco<sup>1</sup>, Caroline Rocha Nunes<sup>1</sup>, Isabela Barros Lima<sup>1</sup>, Karen Shimoyama<sup>1</sup>, Joaquim Augusto Faria Borges<sup>1</sup>, Fernando Barbosa Jr<sup>3</sup>, Álvaro José dos Santos Neto<sup>2</sup>, Marcia M. C. Marques Silveira<sup>1</sup>, Henrique César Santejo Silveira<sup>1,4</sup>

<sup>1</sup>Molecular Oncology Research Center, Barretos Cancer Hospital, São Paulo, Brazil. <sup>2</sup>Chromatography Group, São Carlos Institute of

Chemistry, University of São Paulo, São Paulo, Brazil. <sup>3</sup>School of Pharmaceutical Sciences, University of São Paulo, Ribeirão Preto, São Paulo, Brazil <sup>4</sup>University of Cuiabá, Mato Grosso, Brazil.

## Abstract

The pesticides are used broadly at the worldwide and that use could cause adverse effects at health human, animal and environmental. The RUCAN Study is the greatest Brazilian cohort aimed to assess the pesticides exposure and its correlation to cancer incidence. In total, 2198 participants will be sampled from Barretos and São José do Rio Preto's regions, between 18 and 74 years old and absence of cancer history. A questionnaire containing sociodemographic information, individuals occupational and health history has been applied using REDCap software. Furthermore, blood, oral mucosa and urine samples have been collected to acetylcholinesterase determination, evaluation of the genomic instability, thought micronuclei counts and telomere length (TL), and quantification of pesticides metabolites. At this moment, was included 192 participants, totaling 8.74% of cohort. The principal herbicide reported was glyphosate, insecticide was fipronil and fungicide was copper hydroxide. About 34.0% of the participants commented be hypertensive. Furthermore, 57.3% of them showed higher total cholesterol, being that 31.8% and 46.0% of the adults until 60 years exhibited overweight and obesity, respectively. Individuals presented  $92.23 \pm 45.45$  pb/diploid genome as mean of TL that did not show effect by gender and current pesticides exposure. On the other hand, was observed correlations between TL with parameters of age and pesticides exposure time were found. These is the preliminary results of RUCAN Study, with the complete sampling and the follow up, we hope to identify the health endpoints due pesticides exposure.

## Keywords

Questionnaire, acetylcholinesterase, genomic instability, pesticides.

## Evaluation the microRNAs differential expression profile to early detection in cervical cancer using liquid biopsy samples

Stéphanie Calfa<sup>1</sup>, Tatiana Takahasi Komoto<sup>1</sup>, Cristiano de Pádua Souza<sup>2</sup>, Rui Manuel Reis<sup>1</sup>, Márcia Maria Chiquitelli Marques<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>Molecular Oncology Research Center, Barretos Cancer Hospital – Barretos, SP, Brazil. <sup>2</sup>Clinical Oncology, Barretos Cancer Hospital –

Barretos, SP, Brazil. <sup>3</sup>Barretos School of Health Sciences, Dr. Paulo Prata – FACISB, Barretos, SP, Brazil.

## Abstract

Introduction: Cervical cancer is the fourth most common type of cancer among women worldwide. The risk factor to the onset of cervical cancer is the infection by HPV (Human Papillomavirus) to the basal epithelial cells. Considering that the early diagnosis of this tumor is the main strategy to improve the prognosis of patients, new methodologies, based on molecular analyzes and performed on liquid biopsy samples, represent promising alternatives for minimally invasive analysis. MicroRNAs are good biomarkers that can be detected in several liquid biopsy samples and can regulate several hallmarks of cervical cancer. AIM: This study aims to identify miRNAs as potential minimally invasive biomarkers for screening and early detection of cervical cancer in liquid biopsy samples. Methods: This is a cross-sectional study with prospective collection of urine and LBC samples from 96 women (48 cases and 48 controls) aged between 25 and 64 years at the Prevention Department of the Barretos Cancer Hospital. Results: Therefore, 48 participants from the case group and 26 from the control group were included in the study. The clinical data were collected and stored in the REDCap database. The following clinical profile was observed: the mean age was 35 years old; 56.25% had been HSIL (Pap test); 37.5% women were diagnosed with cervical interepithelial neoplasia grade 3; 37.5% had been HPV16 positive; 93.75% had been HIV negative. Conclusion: A differential expression profile of miRNAs will be using the NanoString platform to determine molecular signatures of women with cervical cancer precursor lesions and healthy controls.

## Keywords

Cervical cancer, microRNAs, biomarkers, liquid biopsy, early cancer detection.

## Characteristics of ancestry patterns of multiracial women population with cervical lesions induced by HPV: Preliminary results from H2020 Elevate Study

Yasmin Medeiros Guimarães<sup>1</sup>, Luani Rezende Godoy<sup>1</sup>, Tauana Christina Dias<sup>1</sup>, Julio Cesar Possati Resende<sup>1</sup>,

Heleen Vermandere<sup>2</sup>, Olivier Degomme<sup>2</sup>, Ricardo dos Reis<sup>1</sup>, Adhemar Longatto-Filho<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Barretos Cancer Hospital, Barretos, Brazil. <sup>2</sup>University of Ghent, Ghent, Belgium. <sup>3</sup>University of Minho, Braga, Portugal.

### Abstract

Cervical cancer is caused by the HPV. Currently, studies show the influence of infected women's ancestry in the persistence of the HPV and cancer risk. It is important to investigate whether this difference in persistence can change the HPV infection profile among populations. We aim to characterize the genetic ancestry of 500 Brazilian and Belgian women and to associate it with age, cytology, and HPV status. Ancestry analysis is performed using a 46plex PCR with ancestry-informative markers. The PCR products are submitted to electrophoresis in the ABI sequencer. The genotypes are assigned with GeneMapper. The proportions of ancestry are assessed using the Structure, considering Amerindians, Europeans, Africans, and Asians. For HPV genotyping, Cobas is used. So far, 239 cases were analyzed for genetic ancestry. The estimate ancestry for Brazilians is European=67%, African=15%, Amerindians=12% and Asian=6%. For Belgians, the estimation is European=89%, African=5%, Amerindians=3% and Asian=3%. Regarding HPV genotyping, 374 samples were tested. For the 194 Brazilian samples, 57.3% were negative; among the positive ones, 28.6% were positive for 12 HPV high-risk types, 6.8% for HPV16, 1.6% for HPV 18, 3.6% coinfection others/16, 1% coinfection others/18, 0.5% coinfection 16/18, and 0.5% coinfection other/16/18. For the 180 Belgium samples, 68.8% were negative; among the positive ones, 18.8% were positive for 12 high-risk HPV types, 3.1% positive for HPV16, 1% for HPV18 and 1.6% coinfection others/16. Soon, we expect to verify if the HPV infection profile of Brazilian and Belgian women are associated with differences when clustered by ancestry, age, and cytology status.

### Keywords

Cervical cancer, ancestry, HPV genotype.

## Reproducibility of a genetic signature for targeting treatment with adjuvant

## chemotherapy in patients with surgically resectable non-small cell lung cancer

Maria Fernanda Santiago Gonçalves<sup>1</sup>, Luciane Sussuchi<sup>1</sup>, Keila Cristina Miranda<sup>1</sup>, Marcos Alves Lima<sup>2</sup>, Marco Antônio de Oliveira<sup>2</sup>, Shen Yin<sup>3</sup>, Helder Novais e Bastos<sup>4</sup>, Pedro De Marchi<sup>5,6</sup>, Josiane Mourão Dias<sup>5</sup>, Fatima Carneiro<sup>4</sup>, Conceição Souto Moura<sup>4</sup>, Sabrina Setembro Batah<sup>7</sup>, Iara Vidigal Santana<sup>8</sup>, Vinicius Duval da Silva<sup>8</sup>, Ignácio Witsuba<sup>9</sup>, Alexandre Fabro<sup>7</sup>, XieYang<sup>3</sup>, Rui Manuel Reis<sup>1,10</sup>, Leticia Ferro Leal<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Molecular Oncology Research Center, Barretos Cancer Hospital, Barretos, Brazil. <sup>2</sup> Statistics Unity, Barretos Cancer Hospital, Barretos, Brazil. <sup>3</sup>UT Southwestern Medical Center. <sup>4</sup> São João Hospital, Porto, Portugal. <sup>5</sup> Department of Medical Oncology, Barretos Cancer Hospital, Barretos, Brazil. <sup>6</sup> Oncoclinicas Group, Rio de Janeiro. <sup>7</sup> Brazil; Department of Pathology, Ribeirão Preto Medical School - University of São Paulo, Ribeirão Preto, Brazil. <sup>8</sup> Department of Pathology, Barretos Cancer Hospital, Barretos, Brazil. <sup>9</sup> University of Texas MD Anderson Cancer Center, Texas, United States. <sup>10</sup> Center of Molecular Diagnoses, Barretos Cancer Hospital, Barretos, Brazil.

### Abstract

Introduction: There are no specific criteria to define patients with non-small cell lung cancer (NSCLC) benefiting from adjuvant chemotherapy (ACT). Aim: To evaluate the reproducibility of a panel of genes to predict the benefit of ACT in resected patients with NSCLC. Method: A 12-gene panel (NanoString) retrospectively analyzed tumor tissue (FFPE) from surgically resected samples (n=144). Risk score calculated from the cutoff (package\_R\_mclust), patients were stratified into high-risk (n=59\_benefit) and low-risk (n=59\_non-benefit). Analyses were also performed on Overall (OS) and event-free survival (EFS) (Kaplan-Meier/Log-rank/Cox regression). A nomogram was developed from a regression model (Packet\_RMS) and a calculator for survival probability prediction (RedCap\_survey). Results: The panel was conclusive for 99.2% of samples (failure-rate=0.8%) stratifying patients into high and low-risk, regardless of treatment, for both OS and EFS. The high-risk group had shorter OS and EFS than the low-risk group regardless of treatment. Patients in the low-risk group who were treated with ACT (n=20) had shorter OS and EFS compared to patients not treated with ACT (n=39), in both cases a 10-month decrease in OS and

EFS time was observed. High-risk ACT-treated patients (n=27) showed a 10-month increase in OS and EFS compared to untreated patients (n=32). The final nomogram included both risk scores (low and high-risk) and clinical stage at diagnosis (IA/IB/IIA, IIB, IIIA). The calculator was set up to determine OS and EFS 1, 3, and 5-year probability. Conclusion: The 12-gene panel stratified resected NSCLC patients into high and low-risk groups. The nomogram-based calculator combining clinical features and molecular results may be a useful and user-friendly tool for oncologists to better guide treatment strategies with curative intent for NSCLC patients.

#### Keywords

Adjuvant chemotherapy, non-small cell lung cancer, genetic signature, NanoString.

### Methylation profile of non-small cell lung cancer of Brazilian patients

Sheila Silveira Fernandes<sup>1</sup>, Anna Luiza Vicente<sup>1</sup>, Bruna Pereira Sorroche<sup>1</sup>, Flavio Augusto Ferreira da Silva<sup>2</sup>, Vincent Cahais<sup>3</sup>, Eduardo Caetano Albino Pinto<sup>4</sup>, Vinicius Duval da Silva<sup>4</sup>, Pedro De Marchi<sup>5</sup>, Zdenko Herceg<sup>3</sup>, Akram Ghantous<sup>3</sup>, Rui Manuel Reis<sup>1,6</sup>, Leticia Ferro Leal<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Molecular Oncology Research Center, Barretos Cancer Hospital, Barretos, Brazil. <sup>2</sup> Chest Department, Barretos Cancer Hospital, Barretos, Brazil. <sup>3</sup> International Agency for Research on Cancer. <sup>4</sup> Department of Pathology, Barretos Cancer Hospital, Barretos, Brazil. <sup>5</sup> Oncoclínicas Group, Rio de Janeiro, Brazil. <sup>6</sup> Molecular Diagnostic Center, Barretos Cancer Hospital, Barretos, Brazil.

#### Abstract

**Introduction:** The DNA methylation profile may be useful for understanding processes associated with carcinogenesis of non-small cell lung cancer (NSCLC) and identifying potential biomarkers. In Brazil, data about DNA methylation in NSCLC cases from Brazilian patients remains like in. **Objective:** To evaluate the complete methylation profile in samples of Brazilian patients with NSCLC. **Methodology:** We analyzed methylation in adjacent (n=66) and normal tumor tissues (n=10) of patients with NSCLC diagnosed in the Hospital de Amor by the Infinium Methylation EPIC (Illumina) assay. The pre-processed data were submitted to normalization (Minfi package), correction of possible batch effects, and principal component analysis (PCA; surrogate variable analysis package) by the Bonferroni test. Probes mapped on sex chromosomes and SNPs, with cross-

reactions and with p>0.05, were excluded. The differentially methylated regions were identified by the Limma and DMRcate packages. Path enrichment analysis was performed using Kegg tools (Enrichr). Results: The analysis of the PCA presents significance for the group, histology, and staging. The differential analysis found 54.203 differentially methylated probes (p<0,001;  $\beta$  15%), which are 62% were hypomethylated in open sea regions; and 5841 differentially methylated regions (distance of 500bp). The Enrich (KEGG) analysis showed significance in pathways such as nicotine addiction, morphine addiction, glutamatergic synapse, and GABAergic synapse (p < 0.05). Conclusion: These findings provide new insights into altered pathways in NSCLC and potential biomarkers based on differentially methylated genes for Brazilian patients.

#### Keywords

Non-small cell lung cancer, epigenetic profile, biomarker, methylome, methylation.

### Detection of oncogenic mtor, kit, kras and pik3ca mutations in pediatric patients with germ cell tumors

Janaina Mello Soares Galvão<sup>1</sup>, Ana Glenda Santarosa Vieira<sup>2</sup>, André van Helvoort Lengert<sup>1</sup>, Rui Manuel Reis<sup>1</sup>, Luiz Fernando Lopes<sup>2</sup>, Adriane Feijó Evangelista<sup>1</sup>, Mariana Tomazini Pinto<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Molecular Oncology Research Center, Barretos Cancer Hospital, Barretos-SP, Brazil. <sup>2</sup> Barretos Children's Cancer Hospital from Hospital de Amor, Barretos-SP, Brazil.

#### Abstract

**Background and aims:** Germ cell tumors (GCTs) comprise a heterogeneous group of neoplasms that affect about 3.5% of pediatric patients. Unlike other solid cancers, GCTs have a low somatic mutational burden. However, molecular analyses on pediatric GCTs remain poor. Therefore, our aim was to perform a genomic profile by whole-exome sequencing (WES) of pediatric GCTs. **Methods:** WES was performed using Illumina paired-end sequencing strategy of 16 cases and respective matched normal, including ten ovarian, five testicular, and one mediastinal tumor. Data analysis was performed as follows: Mutect, Pindel, and Mutsig for SNVs/Indels; HMMcopy, Nexus Copy Number and Gistic for CNAs; and Signal (Cosmic v3) for mutational signatures. Specific variants were confirmed by Sanger

sequencing and TruSight15 panel (Illumina). Results: Single Base Substitution Signatures analyses showed SBS39 and SBS22 in 68.75% and 12.5% of samples, respectively. Among the common driver genes involved in GCTs pathogenesis, amplification of CDKN1B, KRAS and CCND2 genes, and deletion of KIT and PTEN genes were observed. Somatic mutations were identified in MTOR (19%), KIT (12%), KRAS (6%) and PIK3CA (6%) genes. Variants found in KIT gene (Asp816Val, Ala829Pro) are known for their clinical significance and has drug-target in gastrointestinal stromal tumors, whereas the Asp816Val was validated by TruSight15. Furthermore, KRAS mutation (p.Gln61Leu) was confirmed by Sanger and classified with potential clinical significance. Conclusions: Our results suggest MTOR, KIT, KRAS, and PIK3CA as possible therapeutic targets of pediatric GCTs. Prospective studies are to be continued in order to determine whether these mutations contribute to progression of GCTs.

#### Keywords

Whole-exome sequencing, germ cell tumor, pediatric, somatic mutations.

### Evaluation of gene expression profiling of non-small cell lung cancer

Isabella Lemuqui Tegami<sup>1</sup>, Luciane Sussuchi da Silva<sup>2</sup>, Maria Fernanda Gonçalves<sup>1</sup>, Flávio Augusto Ferreira da Silva<sup>3</sup>, Ícaro Alves Pinto<sup>4</sup>, Eduardo Caetano Albino da Silva<sup>5</sup>, Vinicius Duval da Silva<sup>6</sup>, Pedro De Marchi<sup>7</sup>, Rui Manuel Reis<sup>1,8,9</sup>, Letícia Ferro Leal<sup>1,10</sup>

<sup>1</sup>Centro de Pesquisa em Oncologia Molecular, Hospital de Amor Barretos, Barretos, SP, Brasil. <sup>2</sup>Diagnósticos da América S.A. – Dasa, São Paulo, SP, Brasil. <sup>3</sup>Departamento de Oncologia Clínica do Tórax, Hospital de Amor de Barretos, Barretos, SP, Brasil. <sup>4</sup>A.C. Camargo Cancer Center, São Paulo, SP, Brasil. <sup>5</sup>Departamento de Patologia, Hospital de Amor de Barretos, Barretos, SP, Brasil. <sup>6</sup>Laboratório Bacchi – Consultoria em Patologia, Botucatu, SP, Brasil. <sup>7</sup>Oncoclínicas, Rio de Janeiro, RJ, Brasil. <sup>8</sup>Faculdade de Medicina, Universidade do Minho, Braga, Portugal. <sup>9</sup>ICVS/3B's, Braga/Guimarães, Portugal. <sup>10</sup>Faculdade de Ciências da Saúde Dr. Paulo Prata, FACISB, Barretos, SP, Brasil.

#### Abstract

Background: Differentially expressed genes may function as biomarkers, and these RNA-based biomarkers may be a

powerful tool for non-small cell lung cancer (NSCLC) management in routine setting. Aim: To trace the gene expression profiling of a Brazilian series of NSCLC patients, and to associate with the clinicopathological characteristics, as well as to associate with therapeutic targets. Materials and Methods: We evaluated fresh-frozen tumoral tissues (n=54) from patients with lung adenocarcinoma, diagnosed at Barretos Cancer Hospital. Tumor samples were submitted to RNA isolation and the gene expression profiling was assessed by the nCounter® technology (NanoString Technologies®) employing the nCounter® PanCancer Pathways panel. Upregulated and downregulated genes were selected according to fold-change ( $\geq 2$ ) and adjusted p-value ( $\leq 0.05$ ) using the ROSALIND® software. Enrichment analysis were performed using the Wikipathways database. Results: Most patients were males (n=30; 58.7%), ever smokers (n=41; 78.3%), and diagnosed at early stages (IA-IIIB; n=28; 50%). A molecular signature based on 15 differentially expressed genes was found when comparing patients non-exposed and exposed to tobacco. Furthermore, the genes CXCL8 (FC=5.39), IL20RB (FC=4.94), FLNC (FC=4.46), FOSL1 (FC=3.44), OSM (FC=3.36), BNIP3 (FC=2.45), CHEK1 (FC=2.44), TTK (FC=2.42), FANCA (FC=2.25), E2F1 (FC=2.12), CCNB1 (FC=2.107), HMGA1 (FC=2.101), RASGRF1 (FC=-4.32), ARNT2 (FC=-4.13) and MAPK10 (FC=-3.15) that compound this signature could be associated with PI3K-Akt, Ras and EGFR pathways, known as responders to tyrosine kinase inhibitors treatment. Conclusion: The molecular signature identified was associated with signaling pathways that could function as therapeutic targets, which may have a positive impact on NSCLC patients' survival rates.

#### Keywords

Non-small cell lung cancer, gene expression, molecular signature, nanostring.

### Analysis of mitochondrial DNA copy number variation in a population occupationally exposed to pesticides

Adara Barbosa de Sousa<sup>1</sup>, Paula Rohr<sup>1</sup>, Henrique César Santejo Silveira<sup>1,2</sup>



## Abstract

Pesticides are chemical substances used to control agricultural pests. However, their use is also associated with harm to human health, such as carcinogenic potential. Exposure to pesticides has been associated with increased production of free radicals and reactive oxygen species, inducing oxidative stress, which can alter the stability of the mitochondrial genome, as well the number of copies of mitochondrial genome (mtDNAcn). Alterations in mtDNAcn were found in several types of human diseases, including different tumor types. Thus, the objective of this work was to evaluate the mtDNAcn variation between individuals occupationally exposed to pesticides in relation to non-exposed individuals. For this, real-time PCR assays were conducted for a total of 154 subjects (78 exposed and 76 unexposed). Our data reveal a significantly reduction in mtDNAcn for pesticides exposed individuals ( $1.11 \pm 0.37$  mtDNAcn/genome) when compared to non-exposed individuals ( $1.30 \pm 0.33$  mtDNAcn/genome;  $p = 0.001$ ). In addition, subjects who reported the use of haloxyfop and strobilurin showed a reduction and increased, respectively, in mtDNAcn in relation to those who reported no use of these pesticides. Neither sex nor age have influence on this result. Therefore, our findings suggest the chronic exposure to pesticides induced a mtDNAcn alterations.

## Keywords

Genome mitochondrial, pesticides expositor; rural workers.

## Analysis of the gene expression profile associated with neoadjuvant chemotherapy outcome in the NACATRINE trial

Ana Julia Aguiar de Freitas<sup>1</sup>, Caroline Rocha Nunes<sup>1</sup>, Rhafaela Lima Causin<sup>1</sup>, Marco Antonio de Oliveira<sup>2</sup>, Cristiano de Pádua Souza<sup>3</sup>, Márcia Maria Chiquitelli Marques<sup>1-4</sup>

<sup>1</sup>Molecular Oncology Research Center, Barretos Cancer Hospital, Teaching and Research Institute, Barretos, São Paulo, Brazil.

<sup>2</sup>Nucleus of Epidemiology and Biostatistics, Barretos Cancer Hospital, Barretos, São Paulo, Brazil. <sup>3</sup> Barretos Cancer Hospital, Barretos, São Paulo, Brazil. <sup>4</sup> Barretos School of Health Sciences, Dr. Paulo Prata-FACISB, Barretos, São Paulo, Brazil.

## Abstract

Suplemento Manuscripta Medica 2022; 5 (Supl 1): S1:S94

The NACATRINE study aims to evaluate the addition of carboplatin in patients with triple negative breast cancer (TNBC) in the neoadjuvant setting. Achieving pathological complete response (pCR) is an important prognostic outcome for these patients. The objective was to select candidate prognostic biomarkers for pCR. We evaluated the expression of immune-related genes in TNBC in untreated samples to associate with the outcome of NAC. The RNA was extracted from tissue biopsy and the gene expression was analyzed by nCounter® Breast Cancer™ panel. For statistical significance, the T-test was used with  $p$ -value  $< 0.05$  and fold-change  $\geq 2$ . Twenty-four differentially expressed genes were identified when compared between pCR and residual disease, and 18 genes were underexpressed (HEMK1, FOXC2, ZBTB16, DLL4, SNAI1, TFF1, VEGFA, FGF1, ADCY9, BNIP3, INHBA, HAS1, C5orf38, RAD52, PGR, KCNB1, PLA2G4F, GRIN2A) and 6 overexpressed (ALDH1A1, CXADR, CXCL9, FGL2, HDAC2, MCM2) with  $p$ -value  $< 0.001$ . We performed a multivariate logistic regression model to predict pCR and showed a significant association between the HEMK1, KCNB1, VEGFA and MCM2 gene with pCR (OR = 0.048, 95% CI = 0.006 – 0.368;  $p = 0.004$ ; OR = 0.061, 95% CI = 0.009 - 0.422;  $p = 0.05$ ; OR = 0.028, 95% CI = 0.003 - 0.241;  $p = 0.01$ ; OR = 16.35, 95% CI = 2.326 - 15.01;  $p = 0.05$ ) respectively. Differential expression of genes was predictive of pCR in samples without any treatment, suggesting that these markers are validated can be used to select patients for chemotherapy.

## Keywords

Breast cancer, biomarkers, pathological complete response.

## Use of Artificial Intelligence to identify immunosuppressive pathways activated by SARS-CoV- 2/ACE2/TMPRSS2 signaling

André Luiz Caliar Costa<sup>1</sup>, Camila Morais Melo<sup>1</sup>, William Lautert-Dutra<sup>1</sup>, Luiz Paulo Chaves<sup>1</sup>, Jeremy Andrew Squire<sup>1,2,3\*</sup>

<sup>1</sup> Department of Genetics, Medical School of Ribeirão Preto, University of São Paulo, Ribeirão Preto, Brazil. <sup>2</sup>Department of Surgery and Anatomy, Division of Urology, Medical School of Ribeirão Preto, University of São Paulo, Ribeirão Preto, Brazil. <sup>3</sup>Department of Pathology and Molecular Medicine, Queen's University, Kingston, Canada.

## Abstract



Recent studies have shown that COVID-19 and prostate cancer (PCa) share several risk factors that influence a poor outcome. PCa patients with COVID-19 have higher rates of hospitalization and mortality than other types of cancer. SARS-CoV-2 uses the ACE2 receptor for entry and the serine protease TMPRSS2 for S protein priming. TMPRSS2 rearrangement with an ETS oncogene is a common somatic mutation in primary PCa. In this study, we aimed to identify androgen-dependent immune evasion pathways associated with severe symptoms in patients with COVID-19 that could also be involved in PCa prognosis. Analysis was performed using public domain sequencing data from single cells from nasopharyngeal epithelial tissue samples. Clustering and analysis of differential gene expression were performed using SCANPY and scikit-learn software. Gene set enrichment was performed in GSEAPY. The ACE2 and TMPRSS2 genes were found to be overexpressed in ciliated, goblet cells, secretory cells, and squamous cells in both male and female COVID-19 patients suggesting that these cell groups are more vulnerable to infection and also these cell types may be the main mediating cells of viral infection. Enriched pathways in SARS-CoV-2 infected men have a pro-inflammatory profile and pathways related to tumor progression. The TP53 pathway, an important tumor suppressor, was downregulated in male COVID-19 patients when compared to women with the disease. SARS-CoV-2 infection induces pro-inflammatory cytokines that may elevate the progression of PCa, likely potentiating oncogenic pathways and dysregulation of the p53 in tumors from men who have active SARS-CoV-2 infections.

#### Key words

COVID-19, prostate cancer, machine learning, immune evasion, androgen signaling.

### Antitumor activity screening and toxicity of hybrid drugs (Xanthenes & Pyranes) in breast tumor cell lines

Gabriel Toffoli Lobo<sup>1</sup>, Raquel Arantes Megid<sup>2</sup>, Izabela Natália Faria Gomes<sup>2</sup>, Samuel José Santos<sup>3</sup>, Dennis Russowsky<sup>3</sup>, Rui Manuel Vieira Reis<sup>2</sup>, Renato José da Silva Oliveira<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Faculty of Health Sciences of Barretos Dr. Paulo Prata, SP, Brasil.

<sup>2</sup>Molecular Oncology Research Center, Barretos Cancer Hospital,

SP, Brasil. <sup>3</sup>Organic Synthesis Laboratory at the Federal University of Rio Grande do Sul, RS, Brasil.

#### Abstract

**Introduction:** Hybrid drugs concept is based on the combinatorial effect of two molecules with pharmacological proprieties, acting synergistically, requiring reduced doses and less likely to develop resistance. **Objectives:** In this project 22 hybrid molecules derived from xanthenes and pyranes nucleus were synthesized and evaluated for their antitumor activity from in silico and in vitro experiments. **Methods:** The breast cancer cell lines MDA-MB-231, T-47D, BT-474 and normal HFF-1 were exposed for the 22 hybrid molecules and cytotoxicity was measured by SRB, according to the National Cancer Institute (NCI) protocol. In the first phase cell lines were exposure to a high doses of hybrids molecules (0.1 mM) to obtain growth inhibition rate (GI) and viability data (%). In silico analysis was performed on the SwissADME and ADMETLab platforms. **Results:** In the first stage of screening hybrids molecules showed a low GI for the normal HFF-1 fibroblastic cell (-25.5 – 26.0), however the GI range for the tumor cell lines were from -48 to 91.9. Hybrids molecules M3, M4, M5, M8, M10, M12, M21 and M22 reduced the viability more than 50%, consecutively they will proceed to the next stage of screening using 5 doses. In silico analysis revealed that the key target of the M3, M4, M5, M10 and M12 molecule are G protein-coupled receptors, and M21 and M22 were protein kinases receptors. Additionally, hybrids molecules showed low passive intestinal absorption and none of them penetrates the blood-brain barrier. **Conclusion:** The first stage of screening has been completed, and according to our results we have 8 hybrid molecules that will proceed to the next screening stages since they showed significant reduction of breast cancer cell lines viability, low GI index of normal cells HFF-1, safe and acceptable ADME properties and target frequently altered in neoplastic cells.

#### Key words

Hybrid drugs, breast tumor, tumor cell lines.

### Effect of serial systemic and intratumoral injections of oncolytic ZIKVBR in mice bearing embryonal CNS tumors

Raiane Oliveira Ferreira<sup>1</sup>, Isabela Granha<sup>1</sup>, Rodolfo Sanches Ferreira<sup>1</sup>, Heloisa da Siqueira Bueno<sup>1</sup>, Oswaldo Keith<sup>1,2</sup>, Carolini Kaid<sup>1</sup>, Mayana Zatz<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Centro de Estudos do Genoma Humano e Células -Tronco, Departamento de Genética e Biologia Evolutiva, Instituto de Biociências, Universidade de São Paulo, Cidade Universitária, São Paulo 05508-090, SP, Brazil. <sup>2</sup> Hemotherapy and Cellular Therapy Department, Hospital Israelita Albert Einstein, São Paulo 05652-900, SP, Brazil.

## Abstract

**Introduction:** The Zika virus (ZIKV) has shown a promising oncolytic effect against embryonal CNS (Central Nervous System) tumors. However, studies on the effect of different administration routes and the ideal viral load in preclinical models are highly relevant aiming for treatment safety and efficiency. We are investigating the effect and effectiveness of different routes of administration, and the number of ZIKVBR injections on tumor tropism, destruction, and side effects. **Methods:** Balb/c Nude mice were intracerebroventricular inoculated with embryonal CNS tumors cells - USP7ATRT (atypical teratoid rhabdoid tumors) or USP13MED (medulloblastoma) - and treated with ZIKVBR serial systemic injections. Aiming to investigate the ZIKVBR oncolytic selective infection in vitro, we developed early-stage human cerebral organoids. The brain organoids were co-cultured with 103 green fluorescent protein positive tumor cells and infected with ZIKVBR. **Results:** Mice bearing intracranial tumors showed weight loss with a significantly higher survival rate in treated as compared with untreated controls and we observed neither the virus nor cell death at the healthy brain cortex of the treated animals through immunofluorescence. Yet, the immunofluorescence from the edge of the tumor showed positive cells for ZIKVBR and increased cell death in treated animals compared with non-treated groups. In vitro, we observed an upregulation of inflammatory signaling mediated by the TNF family. **Conclusion:** Our results confirm the promising effectiveness and safety of the oncolytic ZIKVBR in an immunodeficient mice model which is highly sensitive to virus damage, and in an early-stage 3D organoid model with a high proportion of stem-like normal cells.

## Keywords

Virotherapy, zika, brain-tumor, oncolytic-virus, cancer-therapy.

## Pan-Cancer TCGA analysis identifies distinct genomic features of oncogenic progression and outcome associated with hemizygous PTEN loss tumors

Melo CM<sup>1\*</sup>, Vidotto T<sup>2\*</sup>, Lautert-Dutra W<sup>1</sup>, Chaves LP<sup>1</sup>, Reis RB<sup>3</sup>, Squire JA<sup>§1,4,3</sup>

<sup>1</sup> Department of Genetics, Medicine School of Ribeirão Preto, University of São Paulo, Ribeirão Preto, Brazil. <sup>2</sup> Department of Pathology, Johns Hopkins School of Medicine, Baltimore, MD, USA. <sup>3</sup> Division of Urology, Department of Surgery and Anatomy, Medicine School of Ribeirão Preto, University of São Paulo, Ribeirão Preto, Brazil. <sup>4</sup> Department of Pathology and Molecular Medicine, Queen's University, Kingston, Canada.

## Abstract

To determine the oncogenic role of hemizygous PTEN loss in a range of solid tumors, we performed an analysis of 434 homozygous and 2682 hemizygous PTEN losses derived from 10,713 samples of the Cancer Genome Atlas (TCGA) cohort analyzing 32 tumor types. Importantly, relative levels of PTEN expression at the RNA level closely correlated with copy number status for PTEN in all tumor types examined. Both hemi- and homozygous PTEN loss were strongly associated with a less favorable outcome and the acquisition of genomic features of tumor progression. Combined survival analysis of the TCGA cohort showed that patients with hemizygous PTEN loss had worse outcomes than homozygous loss and PTEN intact. Hemizygous loss in tumors of colon, head and neck and cervix had less favorable outcomes compared to homozygous loss and intact tumors. Transcriptome analysis showed that most investigated tumors had immune-related pathways up- or downregulated when PTEN was lost. CIBERSORT analysis found that the imputed immune cell abundances in the tumor microenvironment were significantly altered for both types of PTEN loss, with changes in head and neck, cervix, stomach, prostate, brain, and colon being more evident in hemizygous loss tumors. Collectively, these data draw attention to the need for more comprehensive PTEN biomarker studies of the prognostic role of hemizygous loss. Future studies should also investigate the role of reduced levels of PTEN protein in tumors with hemizygous deletions for differential treatment responses to chemo- or immunotherapy in the specific tumor types highlighted in this study.

### Keywords

Pan-Cancer, deletion, genomic instability, haploinsufficiency, immune evasion.

## miR-130a-3p and miR-205 expression promotes cell proliferation and migration of human cervical cancer cells

Rhafaella Lima Causin<sup>1</sup>, André van Helvoort Lengert<sup>1</sup>, Izabela Nathália Faria Gomes<sup>1</sup>, Ana Julia Aguiar de Freitas<sup>1</sup>, Marcela Nunes Rosa<sup>1</sup>, Laura Sichero<sup>2</sup>, Luisa Lina Villa<sup>2</sup>, Viviane Aline Oliveira Silva<sup>1</sup>, Rui Manuel Reis<sup>1</sup>, Ricardo dos Reis<sup>3</sup>, Marcia Maria Chiquitelli Marques<sup>1,4</sup>

<sup>1</sup> Molecular Oncology Research Center, Barretos Cancer Hospital, Barretos, Brazil. <sup>2</sup> Center for Translational Research in Oncology, Instituto do Câncer do Estado de São Paulo (ICESP), Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo FMUSP HC, São Paulo, Brazil. <sup>3</sup> Gynecologic Oncology Department, Barretos Cancer Hospital, Barretos, São Paulo, Brazil. <sup>4</sup> Barretos School of Health Sciences, Dr. Paulo Prata – FACISB, Barretos, SP, Brazil.

### Abstract

**Background:** Growing evidence supports that some epigenetic changes may contribute to the acquisition of hallmark capabilities during cervical tumor development and malignant progression. MicroRNAs (miRNAs) function to modulate the pathophysiologic mechanism in cervical cancer, through the cancer signaling pathways regulation, which might offer a new approach for diagnosis and treatment cervical cancer patients in the future. Recent studies have shown that miR130a-3p and miR-205-5p could be used as good biomarkers for CIN 3 lesions. In addition, these miRNAs may be involved in crucial stages of cervical cancer progression. **Aim:** to evaluate in vitro the functional role of miR-130a-3p in cervical cancer cell lines. **Methods:** The miRNA expression in a panel of cervical cancer cell lines was evaluated by quantitative PCR (qPCR) in comparison with non-tumorigenic epithelial cell line HaCaT. We transfected cervical cancer cells (CaSki, C-4 I, and HCB-514) with negative control (scramble) or LNA miRNA inhibitor (anti-miR-130a-3p and anti-miR-205-5p), and the capacity of proliferation, migration, and invasion was evaluated. **Results:** We identified that miR- 130a-3p and miR-205-5p were overexpressed in CaSki, C4-I, and HCB-

514 cells. Functionally, it was showed that cells transfected with anti-miR-130a-3p and anti-miR- 205-5p significantly reduced the proliferation, migration, and invasion of CaSki, C4-I, and HCB-514 cells when compared to cells transfected with the negative control. **Conclusion:** Our findings reveal novel functional roles of miR-130a-3p and miR-205 in human cervical cancer cell lines, which may provide new insights into its role in the cervical cancer progression and its potential value for clinical diagnosis.

### Keywords

Cervical cancer, progression, miR-130a-3p, miR-205-5p, functional assays.

## Classification of skin cancer via convolutional neural networks (CNNs)

Gabriel Rodrigo Gomes Pessanha<sup>1</sup>, Eleanderson Campos<sup>1</sup>

<sup>1</sup>CIA (Center for Artificial Intelligence, Markets and Analytics) Federal University of Alfenas-Unifal

### Abstract

The application of machine learning techniques for the detection of cutaneous neoplasms is of great interest, especially as tools for the early detection of melanomas through digital biomarkers to reduce eventual misdiagnosis and unnecessary excisions. In addition, early detection considerably increases the chances of a favorable prognosis. In this sense, the objective of this work is to develop a new model of CNNs for detection of melanoma in dermoscopic images. CNNs are deep neural networks with an architecture designed specifically for image analysis that are commonly trained through supervised learning. Through the transfer learning method, based on the CNN Inception-ResNet-v2, an architecture modification was proposed by the inclusion of 3 final layers in order to optimize the final model. The database consisted of 11196 dermoscopic images from the ISIC database, relating to melanomas and dysplastic nevi. The results obtained via 10-fold cross-validation showed that, even using a small training set, the proposed CNN model had a satisfactory performance in the binary classification problem, with high values of accuracy (0.918), sensitivity (0.812), specificity (0.956) and AUC (0.871). For future work, we suggest the inclusion of the patients' history in the model and the use of a database that

is more representative of the Brazilian population, so that the performance of the model in terms of specificity and sensitivity is improved.

#### Keywords

Skin cancer, convolutional neural networks, artificial intelligence.

### Evaluation of the frequency and clinical pathological association of KRAS G12C mutation in non-small cell lung tumors.

Beatriz Garbe Zaniolo<sup>1,2</sup>, Rodrigo de Oliveira Cavagna<sup>1</sup>, Flavia Escremin de Paula<sup>3</sup>, Iara Santana<sup>4</sup>, Eduardo Caetano Albino da Silva<sup>4</sup>, Josiane Mourão Dias<sup>6</sup>, Alexandre Arthur Jacinto<sup>7</sup>, Rachid Eduardo Noleto da Nóbrega Oliveira<sup>5</sup>, Pedro de Marchi<sup>1,6</sup>, Leticia Ferro Leal<sup>1,2</sup>, Rui Manuel Reis<sup>1,3,8,9</sup>

<sup>1</sup>Molecular Oncology Research Center, Barretos Cancer Hospital, Barretos, SP. <sup>2</sup>Barretos School of Health Sciences Dr. Paulo Prata – FACISB, Barretos, SP. <sup>3</sup>Molecular Diagnostic Laboratory, Barretos Cancer Hospital, SP. <sup>4</sup>Department of Pathology, Barretos Cancer Hospital, SP. <sup>5</sup>Department of Thoracic Surgery, Barretos Cancer Hospital, SP. <sup>6</sup>Department of Medical Oncology, Barretos Cancer Hospital, SP. <sup>7</sup>Department of Radiology, Barretos Cancer Hospital, SP. <sup>8</sup>Life and Health Sciences Research Institute (ICVS), School of Medicine, University of Minho, Braga, Portugal. <sup>9</sup>ICVS/3B's – PT Government Associate Laboratory, Braga/Guimarães, Portugal.

#### Abstract

**Introduction:** KRAS gene mutation is found in 24% of non-small cell lung cancer (NSCLC) cases. Recently, new target therapies, Sotorasib/Adagrasib, were approved for patients with p.(Gly12Cys) mutation in KRAS. The association between this oncogene with clinicopathologic, molecular and epidemiological characteristics is little explored in miscegenated population, such as the Brazilian. **Aims:** To associate the clinical pathological, molecular and epidemiological features of patients diagnosed with NSCLC, harboring KRAS p.(Gly12Cys) mutation. **Methods:** 833 patients diagnosed with NSCLC at Barretos Cancer Hospital were analyzed. The identification of mutations in the KRAS gene was performed using the TruSight Tumor 15 next-generation sequencing panel, carried out at the Laboratory of Molecular Diagnostics. Pathological, sociodemographic and clinical data were collected. **Results:** Of the 833 patients included, most were men (54.4%), with a median age at diagnosis of 64 years, smokers (35.1%), stage IV (59.7%) and with metastasis in multiple organs (31, 0%). The mutation in the KRAS gene was present in (25.3%)

---

Suplemento Manuscripta Medica 2022; 5 (Supl 1): S1:S94

211 patients, 22.7% in codon 12, with the p.(Gly12Cys) mutation being the most prevalent (11.2%). Patients were divided into two groups: with p.(Gly12Cys) mutation and non-p.(Gly12Cys) mutation. KRAS mutations were associated with quitter and current smoker (p=0.007). Regarding overall survival, males were independently associated with worse prognosis (p=0.040), other histological group (p=0.002), weight loss greater than 10% (p=0.0001), Performance Status 3 or 4 (p=0.000), smoking (p=0.001), advanced staging (p=0.000) and central nervous system metastasis (p=0.000). **Conclusion:** The p.(Gly12Cys) mutation was the most frequent in the KRAS gene, and about 11% of patients could benefit from the use of anti-KRAS therapies.

#### Keywords

Lung Cancer, mutation, KRAS, biomarker.

### Evaluation of EGFL7 expression in colorectal cancer

Cristiane de Oliveira<sup>1,2</sup>, Sandra Fátima Fernandes Martins<sup>3,4,5</sup>, Paola Gyuliane Gonçalves<sup>1,2</sup>, Gabriel Augusto Limone<sup>6</sup>, Adhemar Longatto-Filho<sup>2,3,4,6,7</sup>, Rui Manuel Reis<sup>2,3,4</sup>, Lucas Tadeu Bidinotto<sup>1,2,9</sup>

<sup>1</sup>UNESP – Univ. Estadual Paulista, School of Medicine, Department of Pathology, Botucatu (São Paulo), Brazil. <sup>2</sup>Molecular Oncology Research Center, Barretos Cancer Hospital, Barretos (São Paulo), Brazil. <sup>3</sup>Life and Health Sciences Research Institute (ICVS), School of Medicine, University of Minho, Braga, Portugal. <sup>4</sup>ICVS/3B's – PT Government Associate Laboratory, Braga/Guimarães, Portugal. <sup>5</sup>Colorectal Unit, Braga Hospital, Portugal. <sup>6</sup>Department of Pathology, Barretos Cancer Hospital, Barretos (São Paulo), Brazil. <sup>7</sup>Medical Laboratory of Medical Investigation (LIM) 14, Department of Pathology, Medical School, University of São Paulo, São Paulo, Brazil. <sup>8</sup>School of Medicine, University of Minho, Braga, Portugal. <sup>9</sup>Barretos School of Health Sciences, Dr. Paulo Prata – FACISB, Barretos (São Paulo), Brazil.

#### Abstract

Studies indicate the gene EGFL7 as important in controlling angiogenesis and cancer growth, including colorectal cancer (CRC). However, studies combining chemotherapy and bevacizumab (anti-VEGF) + parsatuzumab (anti-EGFL7) in CRC have not shown promising results. **Objectives:** This project aimed to evaluate the potential prognostic value of EGFL7 in CRC samples and the signaling pathways influenced by EGFL7 expression in silico. **Methods:** EGFL7 protein expression was evaluated

through immunohistochemistry in 487 patients diagnosed with CRC, and the labeling pattern was associated with clinicopathological data. Finally, *in silico* analyses were performed with CRC data from The Cancer Genome Atlas (TCGA) by performing differential expression analysis of patients with high and low expression of EGFL7 in analysis of gene ontology (biological processes) and pathways of KEGG. Results: We found a total of 77.8% of patients with immunolabeling of EGFL7, and this was associated with higher lymph node spread ( $p = 0.020$ ), higher invasion of lymphatic vessels ( $p = 0.033$ ) and recurrence ( $p = 0.028$ ). Finally, we found *in silico* that the expression of EGFL7 may be associated with processes associated with carcinogenesis, such as inflammation, cell growth, cell adhesion, angiogenesis, and important pathways such as proteoglycans in cancer, VEGF, Ras, Rap-1, MAPK and PI3K/Akt. Conclusion: Our results show that the expression of EGFL7 is associated with important pathways mainly related to carcinogenesis and angiogenesis that can alter functions related to tumor invasive processes, leading to higher recurrence.

#### Keywords

*In silico* analysis, colorectal cancer, EGFL7, immunohistochemistry.

### **Disruptive and truncating TP53 mutations are associated with african-ancestry and worse prognosis in brazilian patients with lung adenocarcinoma**

Rodrigo de Oliveira Cavagna<sup>1</sup>, Flávia Escremim de Paula<sup>2</sup>, Gustavo Noriz Berardinelli<sup>2</sup>, Débora Sant'Anna<sup>1</sup>, Eduardo Caetano Albino da Silva<sup>3</sup>, Josiane Mourão Dias<sup>4</sup>, Augusto Antoniazzi<sup>5</sup>, Miguel Angel Molina-Vila<sup>6</sup>, Leticia Ferro Leal<sup>1,7</sup>, Rui Manuel Reis<sup>1,2,8,9</sup>

<sup>1</sup>Barretos Cancer Hospital, Molecular Oncology Research Center, Barretos, Brazil. <sup>2</sup>Barretos Cancer Hospital, Department of Molecular Diagnosis, Barretos, Brazil. <sup>3</sup>Barretos Cancer Hospital, Department of Pathology, Barretos, Brazil. <sup>4</sup>Barretos Cancer Hospital, Department of Medical Oncology, Barretos, Brazil. <sup>5</sup>Barretos Cancer Hospital, Department of Oncogenetics, Barretos, Brazil. <sup>6</sup>Dexeus University Hospital, Laboratory of Oncology/Pangaea Oncology, Barcelona, Spain. <sup>7</sup>Barretos School of Health Sciences Dr. Paulo Prata – FACISB, School of Health Sciences, Barretos, Brazil. <sup>8</sup>PT Government Associate Laborator, ICVS/3B's, Braga/Guimarães, Portugal. <sup>9</sup>University of Minho, Life Suplemento Manuscripta Medica 2022; 5 (Supl 1): S1:S94

and Health Sciences Research Institute ICVS- School of Medicine, Braga, Portugal

#### Abstract

Introduction: TP53 is the most mutated gene in lung tumors. However, its prognostic role remains unclear, mainly in admixed populations. OBJECTIVE: We aimed to evaluate the frequency and clinicopathological impact of TP53 mutations in Brazilian non-small cell lung cancer (NSCLC) patients. Materials and methods: We analyzed 446 NSCLC patients from Barretos Cancer Hospital. TP53 mutational status was evaluated by targeted NGS and biologically classified as disruptive/nondisruptive, and as truncating/non-truncating. Genetic ancestry was assessed using 46-ancestry informative markers. Analysis of lung adenocarcinomas from the cBioportal dataset was performed. TP53 mutations were associated with patients' clinicopathological features. RESULTS: TP53 mutations were detected in 64.3% (287/446) of NSCLC cases. For lung adenocarcinomas, TP53 mutations were detected in 60.4% ( $n=221/366$ ) of cases. TP53 mutations were associated with brain metastasis at diagnosis, tobacco consumption, and higher African ancestry. Disruptive and truncating mutations were associated with younger age at diagnosis. TP53 mutations were associated with younger age and Black skin color in cBioportal datasets. Patients harboring disruptive/truncating TP53 mutations had worse overall survival than nondisruptive/non-truncating and wild-type patients. Conclusion: TP53 mutations are common in Brazilian lung adenocarcinomas, and their biological characterization as disruptive and truncating mutations is associated with African ancestry and shorter overall survival.

#### Keywords

TP53, disruptive mutations, truncated mutations, lung adenocarcinoma, genetic ancestry.

### **Evaluation of testicular germ cell tumors mutation and genetic characterization of their resistant cell lines**

Eduardo Ramos Martins Cabral<sup>1</sup>, Marília Ferreira Pacanhella<sup>3</sup>, André van Helvoort Lengert<sup>1</sup>, Mariana Bisarro dos Reis<sup>1</sup>, Leticia Ferro Leal<sup>1,3</sup>, Marcos Alves de Lima<sup>1</sup>,



Aline Larissa Virginio da Silva<sup>1</sup>, Icaro Alves Pinto<sup>1</sup>, Rui Manuel Vieira Reis<sup>1,4,5</sup>, Mariana Tomazini Pinto<sup>1</sup>, Flavio Mavignier Cárcano<sup>1,2,3</sup>

<sup>1</sup>Molecular Oncology Research Center, Barretos Cancer Hospital, Barretos, Brazil. <sup>2</sup>Department of Clinical Oncology, Barretos Cancer Hospital, Barretos, Brazil. <sup>3</sup>Barretos School of Health Sciences Dr. Paulo Prata – FACISB, Barretos, Brazil. <sup>4</sup>Life and Health Sciences Research Institute (ICVS), Medical School, University of Minho, Braga, Portugal. <sup>5</sup>ICVS/3B's-PT Government Associate Laboratory, Braga, Portugal.

## Abstract

**Introduction:** Testicular Germ Cell Tumors (TGCTs) are the most common cancer among adult-young man. Their mutational burden is known to be low and epigenetics makes an important role on pathogenesis. However, their histopathology is diverse and harboring genomics alterations with prognostic role that is still unknown. **Aim:** To evaluate cisplatin-resistant TGCT cell lines and the association of molecular alterations with clinicopathological characteristics and clinical outcomes of TGCT patients. **Methods:** A cohort of 97 patients with TCGT was evaluated and a resistance model was created from a TCG cell line (JEG3). Real-time PCR was used to assess the CNV of the KRAS gene and a panel of 15 genes was analyzed by NGS for patients and cell lines. **Results:** In 51 cases analyzed for CNV, 80.4% of cases showed gain in copies of the KRAS gene and there was a reduction in overall survival with an increase in the number of copies. In 65 feasible cases, it was observed that 40% of the cases had at least one known and/or predicted variant as a driver in one of the 15 genes tested, with TP53 being the most mutated gene. No known or predicted driver mutations were identified in NTERA-2R and JEG3R strains. **Conclusion:** The increase in the number of copies of the KRAS seems to be associated to worse overall survival. Although point mutations are rare events in TCGTs, relevant variants have been identified mainly in TP53, KIT, KRAS and NRAS. Further studies should be encouraged to explore better this issue.

## Keywords

TGCTs, KRAS, cisplatin, resistance, mutational.

## ERBB2 exon 20 insertions are rare in brazilian non-small cell lung cancer

Rodrigo de Oliveira Cavagna<sup>1</sup>, Flávia Escremin de Paula<sup>2</sup>, Gustavo Noriz Berardinelli<sup>2</sup>, Iara Santana<sup>3</sup>, Eduardo

Caetano Albino da Silva<sup>3</sup>, Alexandre Jacinto<sup>4</sup>, Rachid Eduardo Oliveira<sup>5</sup>, Josiane Mourão Dias<sup>6</sup>, Leticia Ferro Leal<sup>1,7</sup>, Rui Manuel Reis<sup>1,2,8,9</sup>.

<sup>1</sup>Molecular Oncology Research Center; Barretos Cancer Hospital, Barretos, Brazil. <sup>2</sup>Molecular Diagnostic Laboratory; Barretos Cancer Hospital, Barretos, Brazil. <sup>3</sup>Department of Pathology; Barretos Cancer Hospital, Barretos, Brazil. <sup>4</sup>Department of Radiology; Barretos Cancer Hospital, Barretos, Brazil. <sup>5</sup>Department of Thoracic Surgery; Barretos Cancer Hospital, Barretos, Brazil. <sup>6</sup>Department of Medical Oncology; Barretos Cancer Hospital, Barretos, Brazil. <sup>7</sup>Barretos School of Health Sciences Dr. Paulo Prata – FACISB, Barretos, Brazil. <sup>8</sup>Life and Health Sciences Research Institute (ICVS), School of Medicine, University of Minho, Braga, Portugal. <sup>9</sup>ICVS/3B's – PT Government Associate Laboratory, Braga/Guimarães, Portugal.

## Abstract

**Introduction:** Lung cancer is the deadliest cancer around the world. Targeted therapies have revolutionized the treatment of lung cancer patients, and the EGFR inhibitors and ALK inhibitors have been the most successful example for targeted therapies. Recently, agents targeting ERBB2 oncogene were developed and can be an alternative for lung cancer patients, particularly those harboring exon 20 insertions. Therefore, we aimed to evaluate the frequency of ERBB2 exon 20 insertions and their clinicopathological and molecular features in a large series of Brazilian NSCLC patients. **Materials and Methods:** We evaluated 722 Brazilian non-small cell lung cancer (NSCLC) patients from Barretos Cancer Hospital that were indicated to routine lung cancer molecular testing (EGFR, KRAS, BRAF, and ERBB2). ERBB2 exon 20 insertions were evaluated by a targeted panel using next-generation sequencing (NGS), analyzed using the Sophia DDM software. Clinicopathological and molecular data were collected from patients' medical records. **Results:** From 722 NSCLC patients, most of them were lung adenocarcinomas (85.2%), male (53.9%), self-declared white skin color (59.6%), quitter or current smokers (66.8%), and diagnosed in an advanced stage of the disease (63.2%). We identified 6/722 (0.8%) ERBB2 mutated patients harboring the insertion p.(Tyr772\_Ala775dup) at exon 20. All patients harboring ERBB2 exon 20 insertions were lung adenocarcinoma, never smoker, and wild-type for EGFR, KRAS, BRAF and ALK translocations. **Conclusion:** We observed that ERBB2 exon 20 insertions are rare in Brazilian NSCLC, yet these patients could benefit from anti-ERBB2 drugs.



#### Keywords

Non-small cell lung cancer, ERBB2, exon 20 insertions, Brazil.

### Functional characterization of TP53 germline variants identified in Brazilian families

Abreu, R. B. V.<sup>1</sup>; Rosa, M. N.<sup>1</sup>; Pereira, A. S.<sup>1</sup>; Silva, V. A. O.<sup>1</sup>; Melendez, M. E.<sup>1,2</sup>; Palmero E. P.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Molecular Oncology Research Center, Barretos Cancer Hospital, Barretos, São Paulo, Brazil. <sup>2</sup>National Cancer Institute, INCA, Rio de Janeiro, Brazil.

#### Abstract

TP53 is a tumor suppressor gene frequently mutated in human cancers. p53 is phosphorylated upon genotoxic stress and functions primarily as a transcription factor. Germline TP53 mutations result in a highly penetrant cancer susceptibility syndrome known as Li-Fraumeni, which confers to 90% lifetime risk for several cancer types. Mutations that impact its activity can promote tumorigenesis through alteration of TP53 pathways. Determination of which variants are causally associated with cancer is important for the assessment of individual risk. In this study, we investigate the functional impact of TP53 missense variants in its transcription factor activity. A set of eight TP53 missense variants found in the Brazilian families at risk for Li-Fraumeni syndrome were selected. Mutations were generated and cloned into pcDNA3. SK-OV-3 cells transiently expressing empty vector or pcDNA3:TP53 (wild-type or missense variants) were evaluated by transcription activation assay, real-time PCR (p53 target genes), and western blotting. K139N and V197M variants showed a significant reduction in transactivation activity in a TP53-dependent luciferase reporter assay. In real-time PCR analysis, K139N exhibited a negative impact in CKN1A and MDM2 expression and limited effect in GADD45A and PMAIP1 upon DNA damage. V197M demonstrates serious functional impact in all target genes evaluated by real-time PCR. Other variants had profiles indistinguishable from wild-type p53. Western blotting analysis showed loss of phosphorylation of Ser15 for V197M and reduction of p21 levels for both variants after irradiation. Considered together, our data suggest that K139N and V197M have deleterious behavior that can negatively impact p53 functions.

#### Keywords

TP53, transcription factor, functional evaluation.

### Can polygenic risk scores developed for cancer risk stratification in European populations could be replicated in non-European populations: A systematic review

Howard Lopes Ribeiro Junior<sup>1,2,3,4</sup>, Lázaro Antônio Campanha Novaes<sup>1</sup>, José Guilherme Datorre<sup>1</sup>, Daniel Antunes Moreno<sup>1</sup>, Rui Manuel Reis<sup>1,5,6</sup>

<sup>1</sup>Molecular Oncology Cancer Center, Barretos Cancer Hospital, Barretos-SP, Brazil. <sup>2</sup>Center for Research and Drug Development (NPDM), Federal University of Ceara, Fortaleza-CE, Brazil. <sup>3</sup>Post-Graduate Program of Pathology, Federal University of Ceara, Fortaleza-CE, Brazil.

<sup>4</sup>Post-Graduate Program in Translational Medicine, Federal University of Ceara, Fortaleza-CE, Brazil. <sup>5</sup>ICVS/3B's – PT Government Associate Laboratory, Braga/Guimarães, Portugal.

<sup>6</sup>Life and Health Sciences Research Institute (ICVS), School of Medicine, University of Minho, Braga, Portugal.

#### Abstract

**Introduction:** Polygenic Risk Score (PRS) estimates an individual's genetic risk to a trait or disease based on Genome-Wide Association Studies (GWAS) analysis. Currently, 98.38% of the PRS records deposited in a public database relate to the European population. Therefore, PRSs in multiethnic non-European populations are urgently needed, specially to cancer susceptibility. **Objective:** We performed the first systematic review to discuss the role of the PRS established to European individuals in advancing precision medicine for different cancer types in multiethnic non-European populations. **Materials and Methods:** This registered systematic review (OSF database - <https://osf.io/gpqxk>) was conducted following the PRISMA (2020) statements and PICO strategy. **Results:** This systematic review evaluated 19 PRS applications for risk establishment to five distinct cancer types, mainly breast, followed by prostate, melanoma, and Chronic Lymphocytic Leukemia (CLL) in non-Europeans. We found divergences in risk prediction by PRS established in European versus non-European populations diagnosed with breast cancer. From independent numbers of SNPs assessed by GWAS studies, significant improvements in risk stratification for



Male breast cancer (MBC) is rare, representing less than 1% of all cases of cancer in men. The presence of germline variants in BRCA2, PALB2, CHEK2 and BRCA1 are considered a risk factor to MBC. Despite this, other genes associated with the development of this tumor type are unknown. In this way, this study aimed to identify new MBC predisposition genes through whole-exome sequencing. A total of 30 unrelated men with breast cancer, BRCA1/BRCA2 WT and unselected for family history were included in the study. Variants identified were classified following the American College of Medical Genetics and Genomics guidelines. Among the cohort evaluated, mean age at cancer diagnosis was 56 years (32 - 78; SD: 12.13). Family history of cancer was reported by 86.7% of the participants, with 12 reporting breast cancer cases in the family (two of them have other MBC cases in first-degree relatives). Potentially pathogenic variants were identified in 33.3% of the cases (10/30). Pathogenic/likely pathogenic (P/LP) variants were identified in known cancer-predisposing genes, such as BRIP1, MSH6 and MUTYH. Besides, other genes such as SAMD9, SH2B3, MRE11, ERCC2, CTC1 and TINF2, were also identified as mutated in our cohort. The contribution of germline P/LP variants to development of MBC may be higher than previously considered with the involvement of other not yet associated cancer predisposing genes. This is the first study with Brazilian familial male breast cancer, and provide novel findings in this rare tumor type, to better understand the genetic factors involved on MBC susceptibility.

#### Keywords

Male breast cancer; familial male breast cancer; hereditary breast cancer; hereditary cancer predisposition syndromes.

### Gene expression signature in patients with breast cancer and brain metastasis

Muriele Bertagna Varuzza<sup>1</sup>, Caroline Rocha Nunes<sup>1</sup>, Beatriz Chiozzini Porto<sup>2</sup>, Cristiano de Pádua Souza<sup>3</sup>, Rui Manuel Reis<sup>1</sup>, Márcia Maria Chiquitelli Marques<sup>1,2</sup>.

<sup>1</sup>Molecular Oncology Research Center, Barretos Cancer Hospital, Barretos, Brazil. <sup>2</sup>Barretos School of Health Sciences, Dr. Paulo Prata – FACISB, Barretos, SP, Brazil. <sup>3</sup>Clinical Oncology, Barretos Cancer Hospital, Barretos, SP, Brazil.

#### Abstract

**Introduction:** Breast cancer are the main cause of related deaths cancer among women. When diagnosed in advanced stages, survival is reduced to about 24%, with 90% of women in stage IV dying as a result of complications related to metastases. Brain is one of the most common sites of metastases in breast cancer patients. Considering that brain metastases are an unfavorable prognostic site, and an identification of genetic-molecular profile in primary tumors and metastatic sites are a subject poorly described in the literature, we understand that the identification of genetic profiles may contribute to elucidate genetic-molecular mechanisms associated with tumor progression. **Aim:** To identify a gene expression profile in breast tumors and paired brain metastases. **Material and Methods:** Automated RNA extraction from paraffin material of breast tumors and paired brain metastases (n=11) was performed. This study evaluated the expression of 770 genes related to tumor biology, immune response, and tumor microenvironment using the NanoString PanCancer IO 360 Gene Expression Panel. Data analysis was performed using NanoStringNorm package, in the statistical-mathematical environment R. T test was performed for statistical significance considering p value  $\leq 0.05$  and fold-change  $\geq 1.5$ . **Results:** We identify a gene expression signature of 10 genes in primary tumors different expressed when compared with brain metastases. These genes are associated with matrix remodeling and metastasis. **Conclusions:** This data suggests a different molecular-genetic profile between primary tumor and brain metastasis, bringing new perspectives in identifying mechanisms associated with metastatic process.

#### Keywords

Breast cancer, brain expression, gene expression profile.

### Identification of a non-responsive non-muscle-invasive bladder cancer (NMIBC) gene signature after intravesical Bacillus Calmette-Guérin (BCG) therapy

Luís Eduardo Zucca<sup>1,2</sup>, Ana Carolina Laus<sup>1</sup>, Eduarda Paro<sup>4</sup>, Luciane Sussuchi da Silva<sup>1</sup>, Gustavo Ramos Teixeira<sup>1</sup>, Rui Manuel Vieira Reis<sup>1,3</sup>, Flávio Mavignier Cárcano<sup>1,4</sup>

<sup>1</sup>Barretos Cancer Hospital. <sup>2</sup>Instituto do Câncer Brasil. <sup>3</sup>Minho University. <sup>4</sup>Faculdade de Ciências de Saúde de Barretos Dr Paulo Prata.

## Abstract

**Background:** BCG therapy after transurethral resection of NMIBC is the most effective therapy for patients with high-risk disease. However, up to 30% of those patients have a tumor local relapsing or progression disease despite treatment. Tumor factors and immunoregulatory mechanisms that may lead to treatment failure of BCG are poorly understood. **Objective:** Describe a gene signature for NMIBC patients after non-response to BCG Therapy. **Methods:** 31 patients with NMIBC treated with BCG during 2003 through 2018 at Barretos Cancer Hospital were divided in two groups, 11 bad responder's patients (relapse less than 2 years after therapy) and 21 good responder's patients (no relapse or relapse after 2 years after therapy). Total RNA was extracted from FFPE primary tumors resected before BCG and subjected to a hybridization-based digital counting assay (Nanostring), which measures mRNAs of 770 immune-related genes and controls. RNA counts were normalized and log-transformed. **Results:** When comparing bad and good responder's tissues, we observed a gene signature composed of 37 genes differentially (fold change  $\geq 1.5$ ; p-value  $\leq 0.05$ ). Genes that were related with tumor process and pathways were overexpressed in the bad responder's group and genes related with Immuneresponse pathways and process were overexpresses in the good responder's group. **Conclusion:** We identify a gene signature associated with NMIBC that relapse before two years of BCG (bad responder's group). An enlargement of this series is ongoing to validate the non-responsive signature in NMIBC.

## Keywords

BCG therapy, non-muscle-invasive bladder cancer, gene signature.

## Evaluation of the prognostic potential of EGFL7 in gliomas

Paola Gyuliane Gonçalves<sup>1,2</sup>, Bruno Bertozzi Brunhara<sup>1,3</sup>, Bruno Henrique Bressan da Costa<sup>1,3</sup>, Aline Paixão Becker<sup>4</sup>, Luciano Neder<sup>1,5</sup>, Cristiane de Oliveira<sup>1,3</sup>, Allan Dias Polverini<sup>6</sup>, Carlos Afonso Clara<sup>6</sup>, Gustavo Ramos Teixeira<sup>3,7</sup>, Rui Manuel Reis<sup>1,8</sup>, Lucas Tadeu Bidinotto<sup>1,2,3</sup>

<sup>1</sup>Molecular Oncology Research Center, Barretos Cancer Hospital, Barretos, São Paulo. <sup>2</sup>UNESP – Univ. Estadual Paulista, School of

Medicine, Department of Pathology, Botucatu, São Paulo. <sup>3</sup>Barretos School of Health Sciences, Dr. Paulo Prata – FACISB, Barretos, São Paulo, Brazil. <sup>4</sup>The Ohio State University, Department of Radiation Oncology, Columbus, OH, USA. <sup>5</sup>Department of Pathology, School of Medicine of Ribeirão Preto, University of São Paulo, Ribeirão Preto, São Paulo. <sup>6</sup>Department of Neurosurgery, Barretos Cancer Hospital, Barretos, São Paulo. <sup>7</sup>Department of Pathology, Barretos Cancer Hospital, Barretos, São Paulo, Brazil. <sup>8</sup>Life and Health Sciences Research Institute (ICVS), School of Medicine, University of Minho.

## Abstract

**Introduction:** Gliomas represent 70% of brain tumors and are an important public health problem. EGFL7, a pro-angiogenic factor, is associated with poor prognosis in several tumor types and plays a role in tumor progression through mediation of metastasis, proliferation, and angiogenesis. **Objective:** The aim of the present study was to analyze the prognostic potential of EGFL7 in gliomas, using immunohistochemistry and in silico approaches. **Methods:** RNAseq data from TCGA was used to perform Spearman's correlation analysis. The genes strongly correlated to EGFL7 expression were submitted to gene ontology and KEGG analysis. EGFL7 expression was analyzed through immunohistochemistry in 64 pilocytic astrocytomas (PAs) and 74 IDH-wt glioblastomas (GBMs). The expression was associated with clinicopathological data and overall survival. **Results:** In silico analysis found 78 genes strongly correlated to EGFL7 expression. These genes were enhanced in eight KEGG pathways, such as PI3K/Akt and Notch, and 40 biological processes, including angiogenesis and cell adhesion. The immunostaining showed high EGFL7 expression in 52.7% of PAs and 71.9% of GBMs. High expression of EGFL7 was associated with unfavorable outcome in PAs. While for GBM, high EGFL7 expression was significantly associated with low KPS, poor overall survival and a higher risk of death compared to low expression in GBM. **Conclusions:** Our findings point to EGFL7 expression as a potential candidate prognostic marker in gliomas and gives a better understanding concerning the genes correlated with EGFL7, along with the biological processes and signaling pathways, which should be further studied to elucidate their role in gliomagenesis.

## Keywords

EGFL7, Glioblastoma IDH-wildtype, immunohistochemistry, pilocytic astrocytoma, gliomas.

## Detection of HPV in three different types of filter paper as a vehicle for storage of cervical samples storage

Priscila Grecca Pedrão<sup>1</sup>, Ana Carolina de Carvalho<sup>1</sup>, Cristina Mendes de Oliveira<sup>2</sup>, Júlio César Possati Resende<sup>3</sup>, Fernanda de Paula Cury<sup>4</sup>, Estela Maria Silva<sup>4</sup>, Ricardo dos Reis<sup>5</sup>, José Humberto Tavares Guerreiro Fregnani<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Molecular Oncology Research Center, Barretos Cancer Hospital, Barretos, Brazil. <sup>2</sup>DASA Laboratories, São Paulo, Brazil. <sup>3</sup>Department of Prevention Oncology, Barretos Cancer Hospital, Barretos, Brazil. <sup>4</sup>Department of Pathology, Barretos Cancer Hospital, Barretos, Brazil. <sup>5</sup>Department of Gynecologic Oncology, Barretos Cancer Hospital, Barretos, Brazil. <sup>6</sup>A.C. Camargo Center Cancer; São Paulo Brazil.

### Abstract

**Introduction:** Cervical cancer is associated with persistent human papillomavirus (HPV) infection. Studies show that the storage of cervical samples on filter paper may be a cost-effective and efficient alternative to liquid media in the detection of HPV, aiming at the accessibility of women in screening programs. **Aim:** To evaluate HPV detection in cervical samples stored on SurePath™ and filter paper. **Methodology:** A total of 124 women with cytological changes were included. Two cervical samples per patient were collected: the first stored on SurePath™ and the second stored on filter paper. To recover DNA from the samples of the second collection, the paper was resuspended in SurePath™. Both collections were subjected to HPV detection by Cobas®. Positivity and agreement rates were analyzed by McNemar's and Cohen's Kappa tests, and the accuracy of HPV detection by the ROC curve. **Results:** Of these 124 women, the HPV positivity rate in the samples stored in SurePath™ was 81.3%, and in the samples stored in the filter papers: FTA card was 76.5% ( $p=0.500$ ), cellulose filter was 66.7% ( $p=0.031$ ) and nitrocellulose membrane was 70.7% ( $p=0.061$ ) and the two-storage media showed a strong agreement,  $Kappa=0.715$  ( $p<0.001$ ). The samples stored on filter paper showed high accuracy, with  $AUC=0.935$  (95%CI: 0.892-0.977), with sensitivity and specificity rates of 87% and 100%, respectively. **Conclusion:** The results indicate the possibility of HPV detection in cervical samples stored on filter paper,

being an alternative and economical storage method, contributing to cervical cancer screening strategies, according to the recommendations of the World Health Organization.

### Keywords

Human papillomavirus, cervical samples, filter paper, HPV test.

## Use of filter paper as a storage medium for self-collected vaginal samples for HPV virus detection

Priscila Grecca Pedrão<sup>1</sup>, José Humberto Tavares Guerreiro Fregnani<sup>2</sup>, Júlio César Possati-Resende<sup>3</sup>, Adriane Cristina Bovo<sup>4</sup>, Ricardo dos Reis<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Molecular Oncology Research Center, Barretos Cancer Hospital, Barretos, Brazil. <sup>2</sup>A.C. Camargo Center Cancer, São Paulo, Brazil. <sup>3</sup>Department of Prevention Oncology, Barretos Cancer Hospital, Barretos, Brazil. <sup>4</sup>Department of Prevention Oncology, Barretos Cancer Hospital, Campo Grande, Brazil. <sup>5</sup>Department of Gynecologic Oncology, Barretos Cancer Hospital, Barretos, Brazil.

### Abstract

**Introduction:** Cervical cancer is associated with persistent human papillomavirus (HPV) infection and HPV detection is essential for the prevention of this neoplasm. HPV test can be done through vaginal self-collection. One way to preserve the sample is to store it on filter paper. Although little explored, it is believed that this option can allow the accessibility of women to screening programs in places with few resources. **Aim:** To evaluate the acceptance and feasibility of HPV detection in vaginal samples self-collected and stored on cellulose filter paper. **Methodology:** A total of 1,342 women will be recruited from the Prevention Departments of the Hospital de Amor, in the units of Barretos and Campo Grande, and the State of Acre. Two samples will be collected per patient: the first collection (vaginal) will be performed through self-collection and stored in cellulose filter and the second collection will be performed by the physician (cervical) and stored in SurePath™. In both collections, the HPV detection will be done by Cobas®. The positivity rate will be analyzed through sensitivity, specificity, positive and negative predictive value, and agreement through Kappa coefficient. **Expected results:** So far, we have no results, but we expect



to find agreement between 80% to 95% of positive HPV test results. Conclusion: Self-collection and storage of vaginal samples on cellulose filter is expected to increase women's participation in screening programs, especially in remote areas of difficult access and in the resistant population, reducing the incidence and mortality rates of this neoplasm.

#### Keywords

Human Papillomavirus DNA tests, self-collection, filter paper.

### Establishment of a co-culture model of lung tumor lines and lymphocytes treated with anti-PD-1 and anti-PD-L1

Joyce Alessandra Lima<sup>1</sup>, Katiane Tostes<sup>1</sup>, Bruna Pereira Sorroche<sup>1</sup>, Nathália de Carvalho Rodrigues<sup>1</sup>, Tauana Christina Dias<sup>1</sup>, Céline Marques Pinheiro<sup>1,2</sup>, Wanessa Fernanda Altei<sup>1,3</sup>, Fabiana Albani Zambuzi<sup>1</sup>, Renato José da Silva Oliveira<sup>1,2</sup>, Lidia Maria Rebolho Batista Arantes<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Molecular Oncology Research Center, Barretos Cancer Hospital, Barretos, Brazil. <sup>2</sup>Barretos School of Health Sciences Dr. Paulo Prata-FACISB, Barretos, Brazil. <sup>3</sup>Radiation Oncology Department, Barretos Cancer Hospital, Barretos, Brazil.

#### Abstract

**Introduction:** Lung cancer is the leading cause of cancer death worldwide; the subtype non-small cell lung cancer (NSCLC) represents 85% of cases. Despite major advances brought about by immune checkpoint inhibitors, NSCLC response rates are only 20%. Developing methodologies to study changes in the dynamics of the tumor microenvironment could elucidate potential mechanisms of escape, and help design personalized combination therapies. **Objective:** To establish co-culture models between NSCLC cell lines and leukocytes from peripheral blood, and evaluate their interaction when treated with anti-PD-1 and anti-PD-L1. **Methodology:** We will screen NSCLC cell lines for PD-L1 protein expression through western blotting. To establish the co-culture model, the cell lines will be cultured together with lymphocytes from healthy donors, isolated and activated by magnetic beads. These co-cultured cells will be treated with checkpoint inhibitors. Treatment efficacy (MTS), immunophenotypic profile (flow cytometry), and metabolic profile will be evaluated. **Results:** After establishing the co-culture model, we expected that the overexpression of PD-L1 will ensue a better response to anti-PD-L1, while its underexpression will predict a better response to anti-PD-1. **Conclusion:** Co-culture models allow

studying the interaction between two populations of cells in a more physiological-like condition, holding great promise for understanding determinants of responsiveness such as discovering predictive and prognostic biomarkers for targeted therapies.

#### Keywords

Immunotherapy, co-culture, biomarker.

### Assessment of awareness and risk factors for lung cancer in colorectal cancer screening program participants

Paulo Eduardo Pallos Ribeiro<sup>1,2</sup>, Bianca Sakamoto Ribeiro Paiva<sup>1</sup>, Juliana Belone<sup>1,2</sup>, Rodrigo Chiarantano<sup>1</sup>, Denise Peixoto Guimarães<sup>1</sup> e Rui Manuel Vieira Reis<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital de Câncer de Barretos. <sup>2</sup>Faculdade de Ciências da Saúde de Barretos (FACISB).

#### Abstract

**Introduction:** Late diagnosis of lung cancer and exposure to risk factors are related to the lack of knowledge that may exist regarding the prevention and signs and symptoms of lung cancer. Thus, assessing awareness and risk factors are essential to propose preventive measures. **Objective:** To assess awareness and risk factors for lung cancer in participants of colorectal cancer screening program. **Methods:** This is a descriptive prospective study, with application of LungCAM, sociodemographic questionnaires, characterization of smoking habits, investigation of self-perception of health and assessment of nicotine dependence and susceptibility to smoking cessation. Patients are being interviewed via telephone and the sample will consist of 204 patients who participated in the colorectal cancer screening program at the Hospital de Câncer de Barretos in 2019. **Partial results:** To date, 103 patients have been interviewed, the majority (78, 75, 7%) reported that quitting smoking significantly (greatly) decreases the chance of developing lung cancer and never thought about having this tumor (59, 56.7%). The symptoms most related were cough with pain (92, 89.3%), pain or discomfort in breathing (92, 89.3%), persistent shortness of breath (92, 89.3%) and cough with blood (95, 92.2%), the least related was changes in the shape of fingers or nails (31, 30.1%). The risk factor most associated with increased development of lung cancer was smoking (101, 98%). **Conclusion:** Although there is some knowledge about lung cancer, there are still gaps in the population's knowledge,



and measures to raise awareness and encourage smoking cessation are necessary.

#### Keywords

Awareness, predictors, lung cancer.

### **Ptch1 tm1Mps/J mice: a genetically engineered model to study tumor progression of SHH medulloblastoma**

João Vitor Borduqui<sup>1,2</sup>, Terence Teixeira Duarte<sup>1</sup>, Gustavo Ramos Teixeira<sup>2,3</sup>, Mônica de Oliveira Leal<sup>1</sup>, Ana Carolina Laus<sup>1</sup>, Rui Manuel Reis<sup>1</sup>, Sílvia Teixeira<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Molecular Oncology Research Center, Barretos Cancer Hospital, Barretos, São Paulo, Brazil. <sup>2</sup>Barretos School of Health Sciences, Dr. Paulo Prata - FACISB, Barretos, São Paulo, Brazil. <sup>3</sup>Department of Pathology, Barretos Cancer Hospital, Barretos, São Paulo, Brazil.

#### Abstract

**Introduction:** Medulloblastoma (MB) is the most common and malignant brain tumor in childhood and can also occur throughout adulthood. Specifically for medulloblastoma associated with the Sonic Hedgehog signaling pathway (SHH), the single-allele PTCH-knockout mouse model has been a valuable model that recapitulates the development of SHH-activated tumors. **Objectives:** Characterize medulloblastoma SHH mice model using GEMM (Ptch1tm1Mps/J) and classify histopathologically lesions in different stages of development. **Methods:** Mice born from STOCK Ptch1tm1Mps/J colonies were genotyped. PTCH1 heterozygous (PTCH1+/-) and wild type (wt) mice were used for experimental procedures. The mice were observed weekly for signs of disease and behavioral evidence of tumor. All symptomatic mice were euthanized and the tumor tissue were analyzed. **Results:** A total of 52 mice PTCH1+/- were evaluated. Twelve (23,07%) had enlargement of the cerebellum and six exhibited hydrocephaly (6/12). The median age of symptomatic mice was 30.3 (± 8.4) weeks and tumors were more frequent in male (n = 8) than female (n = 4). Histopathologically the tumor were classified in incipient or established. Established tumors exhibited dense cerebellar mass with areas of increased vascularization and hemorrhage. Immunohistochemistry analyses exhibited high expression of Ki67, GFAP and oligo2 antibodies. **Conclusion:** Our findings are consistent with murine

medulloblastoma tumorigenesis in which the abnormal proliferation of granule cell in PTCH1+/- mice contribute to the carcinogenesis. As this persistent proliferation occurs until later in their life time, PTCH1+/- mice may be a potentially effective adult SHH-MB model.

#### Keywords

Medulloblastoma, sonic hedgehog, genetically modified mice, PTCH1.

### **Identification of novel non-coding RNAs (ncRNAs) associated with colorectal carcinogenesis**

Iael W Minutentag<sup>1,2</sup>, Mateus C. Barros-Filho<sup>3</sup>, Ana Laura Seneda<sup>1,2</sup>, Patricia P. dos Reis<sup>1,2</sup>, Wan L Lam<sup>4</sup>, Sandra A Drigo<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>São Paulo State University (UNESP), Faculty of Medicine, Department of Surgery and Orthopaedics, Botucatu, SP, Brazil.

<sup>2</sup>São Paulo State University (UNESP), Experimental Research Unity (UNIPEX), Botucatu, SP, Brazil. <sup>3</sup>AC Camargo (Centro Internacional de Pesquisa (CIPE) - A.C. Camargo Cancer Center, São Paulo, Brazil). <sup>4</sup>Department of Integrative Oncology, British Columbia Cancer Research Centre, Vancouver, BC, Canada.

#### Abstract

**Introduction:** Colorectal cancers (CRC) present distinct clinical and biological characteristics. Proximal and distal CRC exhibit different molecular characteristics and prognoses. Previously unannotated tissue-specific miRNAs have been reported in different tumours indicating that novel tissue-specific regulatory mechanisms can contribute to carcinogenesis. **Aims:** To identify unannotated miRNAs expressed in CRC by evaluating the expression patterns in proximal and distal CRC. **Methods:** Raw small RNA-Seq data were obtained from public repositories. 522 CRC and 11 normal samples from TCGA (discovery group) and 35 CRC and 20 normal samples from GEO (GSE89974) were included. Novel miRNAs were identified mirMaster online platform. Target prediction of novel miRNAs was performed using the miRDB tool. Expression patterns of the target genes in CRC were assessed by UCSC Xena Browser. **Results:** We identified 15 novel miRs candidates differentially expressed between CRC and normal samples, detected in both discover and validation groups with similar expression patterns. Target prediction of the 15 novel

miRNAs revealed 2412 genes. A significant negative correlation of 84 targets and 8 novel miRNA (6 overexpressed and 2 down-expressed) transcript levels were detected. Four novel miRNAs were differentially expressed between proximal and distal CRC, with 3 miRNAs showing higher levels in proximal tumours. Conclusion: The discovery of novel miRNAs might expand the miRNA repertoire in CRC. The miRNAs candidates identified here not only are distinctly expressed along the intestinal tract but also their predicted targets are important genes associated with CRC. Further functional analyses are necessary to understand their biological role and clinical value.

#### Keywords

MicroRNAs, colorectal adenocarcinoma, transcriptome, anatomical location.

### Investigation of biomarkers in temozolomide resistance in glioblastomas

Ideli Zanesco-Fontes<sup>1</sup>, Isabella Gomes<sup>1</sup>, Gustavo de Ramos Teixeira<sup>2</sup>, Lara Santana<sup>2</sup>, Luciane Sussuchi da Silva<sup>2</sup>, Silvia Teixeira<sup>1</sup>, Daniel Moreno<sup>1</sup>, Rui Reis<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Cancer of Barretos, Molecular Oncology Research Center.

<sup>2</sup>Hospital Cancer of Barretos, Department of Pathology.

#### Abstract

**Introduction:** Glioblastoma is the most common malignant tumor in CNS, being known for its aggressivity and bad prognosis. The standard protocol to treat this tumor established temozolomide chemotherapy as standard. This agent is known to have resistance mechanisms in cancer cells associated with the DNA Repair pathways. To find a way out of this problem, we investigate biomarkers related to temozolomide resistance in patients by associating the high and low gene expression with treated patients' survival. **Materials and methods:** We selected patients diagnosed with Glioblastoma IDH-wild type (treated with Temozolomide) (n=120), extracted the total RNA from their paraffin-embedded tumors, and performed the Nanostring (DNA Damage and Repair). The results of the expression of each patient were then associated with their overall survival, creating a pattern for genes with their high expression to temozolomide treatment responsiveness ( $p < 0.05$  and Fold Change  $> 1.5$  and  $< -1.5$ ). The most differential expressed genes will be then validated in another cohort (n=100) and in functional in vitro experiments, such as CRISPR Results:

Were found 32 differential expressed genes, 4 of them associated with the resistance of the treatment and worst prognosis, including the MGMT gene as expected, and 28 associated with better prognosis. Almost none of those genes are already described in the literature, leading us to new discoveries. The ones with the most significant differential expression were selected to compound the validation panel. **Conclusions:** Although these genes need further validation, their discovery helps in a new perspective to future treatments and a more precise prognosis.

#### Keywords

Glioblastoma, biomarkers, temozolomide.

### Analysis of the immunological and microbiological profile of patients with bladder urothelial carcinoma treated with BCG at the Barretos Cancer Hospital

Tauana Christina Dias<sup>1</sup>, Katiane Tostes<sup>1</sup>, Bruna Pereira Sorroche<sup>1</sup>, Nathália de Carvalho Rodrigues<sup>1</sup>, Mariana Bisarro dos Reis<sup>1</sup>, Fabiana Albani Zambuzi<sup>1,3</sup>, Flavio Mavignier Cárcano<sup>1,2</sup>, Lidia Maria Rebolho Batista Arantes<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Molecular Oncology Research Center, Barretos Cancer Hospital, Barretos, Brazil. <sup>2</sup>Department of Urology, Barretos Cancer Hospital, Barretos, Brazil. <sup>3</sup>Barretos School of Health Sciences Dr. Paulo Prata-FACISB, Barretos, Brazil.

#### Abstract

Urothelial carcinoma corresponds to the main histological form of bladder cancer and can be classified into non-muscle-invasive carcinoma (NMIBC) and muscle-invasive carcinoma (MIBC). The treatment based on the modulation of the immune response has been used in the treatment of patients with NMIBC, with strategies of intravesical administration of the BCG vaccine. In addition to understanding the immune response pattern, alterations in the genitourinary tract microbiota have been related to urothelial cancer, both in carcinogenesis processes and in the therapeutic outcome in these patients. In this sense, knowledge of changes in the immune response profile, as well as microbiological changes in the tumor microenvironment, can help in the monitoring of these patients. The present study aims to identify the immunophenotypic and microbiological profile of patients with urothelial carcinoma of the bladder treated with BCG at Barretos Cancer Hospital, characterized as a prospective study with the inclusion of 40 patients diagnosed with NMIC.

Urine and peripheral blood will be collected and flow cytometry will be performed for immunophenotypic evaluation and for quantification of immunological mediators. The microbiota will be performed by sequencing the 16S subunit, using the Nanopore technique. In the results it is expected to find a pro-inflammatory immunophenotypic profile in patients treated with BCG and to understand the microbiological profile, that will correlated with clinicopathological data and patient survival. It is concluded that the present work has an innovative and relevant importance to elucidate questions in urothelial bladder cancer.

#### Keywords

Bladder cancer, non-muscle invasive urothelial carcinoma, immunotherapy, microbiome, BCG.

### Evaluation of acetylcholinesterase activity and its relationship with genomic instability

Caroline Rocha Nunes<sup>1</sup>, Paula Rohr<sup>1</sup>, Isabela Campanelli dos Santos<sup>1</sup>, Jefferson Tenesse da Silva<sup>2</sup>, Henrique Silveira<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Molecular Oncology Research Center, Barretos Cancer Hospital, São Paulo, Brazil. <sup>2</sup> University of Cuiabá, Mato Grosso, Brazil

#### Abstract

**Introduction:** Pesticides can induce epigenetic changes in occupationally exposed individuals, such changes may play an important role in the development of cancer. **Objective:** This study aims to determine the activity of acetylcholinesterase (AChE) and genomic instability in individuals exposed and not exposed to pesticides. **Material and Methods:** The study population consists of 81 unexposed and 81 exposed individuals. Genomic instability was performed using the micronucleus test and telomeric length. AChE activity was evaluated by the Ellman method. **Results:** There was no statistically significant difference in AChE between groups ( $p = 0.15$ ). Only exposed individuals who reported have used organophosphates were evaluated. In this case, the group that reported using chlorpyrifos had greater activity of acetylcholinesterase in regarding to the group that did not use this pesticide ( $p=0.013$ ). No difference was observed for telomeric length between groups ( $p = 0.153$ ). The exposed group had

significantly higher frequencies of Micronucleus (MN) ( $p=0.001$ ) compared to the unexposed group. No statistically significant correlation was found between the frequency of MN and AChE ( $p = 0.08$ ) and there was also no correlation between telomeric length and AChE ( $p = 0.47$ ). **Conclusion:** We found no association between AChE activity and telomeric length with occupational exposure to pesticides. However, MN was associated with exposure to pesticides. Furthermore, individuals that used chlorpyrifos has more activity of acetylcholinesterase.

#### Keywords

Cancer, occupationally exposed, pesticide.

### Fusobacterium nucleatum DNA detection in fecal samples by droplet digital PCR in a colorectal cancer screening brazilian population

José Guilherme Datorre<sup>1</sup>, Ana Carolina de Carvalho<sup>1</sup>, Mariana Bisarro dos Reis<sup>1</sup>, Monise dos Reis<sup>2</sup>, Denise Peixoto Guimarães<sup>1,3</sup>, Rui Manuel Reis<sup>1,4,5</sup>

<sup>1</sup> Molecular Oncology Research Center, Barretos Cancer Hospital, Barretos 14784400, Brazil. <sup>2</sup> Department of Pathology, Barretos Cancer Hospital, Barretos 14784400, Brazil. <sup>3</sup> Department of Prevention, Barretos Cancer Hospital, Barretos 14784400, Brazil. <sup>4</sup> Life and Health Sciences Research Institute (ICVS), School of Medicine, University of Minho, 4704553 Braga, Portugal. <sup>5</sup> ICVS/3B's—PT Government Associate Laboratory, 4704553 Braga, Portugal

#### Abstract

**BACKGROUND:** Colorectal cancer (CRC) is the second leading cause of death among cancers worldwide. Although survival rate for early-stage colorectal cancer is 90%, more than one-third do not adhere screening recommendations and, partly due to their expensive and invasive nature. Fecal *Fusobacterium nucleatum* (Fn) has been reported as potential noninvasive biomarker for CRC and adenomas. **AIM:** To evaluate the presence of Fn by droplet digital PCR (ddPCR) in fecal samples from individuals with precursor lesions or cancer. **MATERIAL AND METHODS:** Fn presence was evaluated by ddPCR in bacterial DNA isolated from fecal samples (fecal occult blood immunochemical test - FIT) collected from participants of

Barretos Cancer Hospital CRC Screening Program. Results were compared to data from FIT and colonoscopy performed in FIT positive cases. RESULTS: High Fn levels was found in 50% of FIT-positive samples and 9.6% of FIT-negative and high levels was significantly prevalent in fecal samples from cancer patients compared to early adenoma ( $p=0.049$ ) and with no lesion ( $p=0.031$ ). Fn presence was also evaluated in FFPE biopsy samples from same patients and comparative analysis showed significantly higher Fn levels in feces than in FFPE samples. A performance analysis of Fn in feces to detect cancer showed an AUC of 0.956 (CI:0.805-1.000) with high sensitivity (100%) and specificity (88.3). CONCLUSION: This study shows the feasibility of detecting Fn in fecal samples using ddPCR technique and highlight potential of DNA testing for Fn in fecal samples to detect individuals with CRC.

**Keywords:** Colorectal cancer, fusobacterium nucleatum, ddPCR, FIT, biomarker.

### Identification of pathogenic germline variants in early breast cancer patients through whole exome sequencing

Cíntia Regina Niederauer Ramos<sup>1</sup>, Edilene Santos de Andrade<sup>1</sup>, Felipe Antônio de Oliveira Garcia<sup>1</sup>, Natalia Campacci<sup>1</sup>, Cristina da Silva Sábato<sup>1</sup>, Matias Eliseo Melendez<sup>1</sup>, Rui Manuel Reis<sup>1</sup>, Henrique de Campos Galvão<sup>1</sup>, Augusto Perazzolo Antoniazzi<sup>1</sup>, Cristiano de Pádua Souza<sup>1</sup>, Edenir Inêz Palmero<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Centro de Pesquisa em Oncologia Molecular, Hospital de Câncer de Barretos. <sup>2</sup> INCA-Instituto Nacional de Câncer

#### Abstract

About 5 to 10% of breast cancer cases are hereditary (HBC). Several factors are associated with HBC, such as family history and early diagnosis. There are several high and moderate cancer predisposition genes known to be associated with the development of hereditary breast cancer. However, for a significant portion of the cases, the causal factor remains unknown. In the present study we have performed comprehensive whole exome sequencing (WES) in order to identify germline pathogenic or likely pathogenic genetic alterations associated with the development of early breast cancer (EBC). For this, 70 patients with EBC (age <35 years) and without pathogenic variants in BRCA1/BRCA2 and TP53 genes were included.

The mean age of the patients was 27.2 years (SD=3.38).  
Suplemento Manuscripta Medica 2022; 5 (Supl 1): S1:S94

Variants identified were classified following the ACMG/AMP criteria and were classified as Pathogenic (P), Likely Pathogenic (LP), Variants of Uncertain Significance (VUS), Likely Benign (LB) and Benign (B). Twenty-seven unrelated patients (38,57% of our cohort) were carriers of a Pathogenic/likely pathogenic variant (29 unique variants). A total of 750 variants classified as VUS were also identified. Among the 29 P/LP variants identified, 10 were located in genes associated with hereditary cancer such as ATM, CDKN2A, MUTYH and XRCC2. Besides, other genes involved in DNA repair pathways were also mutated in our cohort. Among these genes we can highlight EXO1, NEIL2 and POLN. These findings may contribute to new genes associated with the risk of early breast cancer, contributing to the fact that WES studies are a good tool for understanding HBC.

**Keywords:** HBC, hereditary breast cancer, early breast cancer, whole-exome sequencing, germline pathogenic variants, DNA repair genes.

### Overcoming cisplatin-resistant germ cell tumours with azacitidine, carboplatin and paclitaxel

Vanessa Monteiro Oliveira<sup>1,2</sup>, Marcela Nunes Rosa<sup>1</sup>, André van Helvoort Lengert<sup>3</sup>, Rui Manuel Reis<sup>1</sup>, Luiz Fernando Lopes<sup>1</sup>, Mariana Tomazini Pinto<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Barretos Cancer Hospital, Molecular Oncology Research Center, Barretos, Brazil. <sup>2</sup> Faculty of Health Sciences of Barretos Dr. Paulo Prata, College of Medicine, Barretos, Brazil. <sup>3</sup> Interdisciplinary Center for Gene Therapy, Biophysics Department, Federal University of Sao Paulo, Sao Paulo, Brazil.

#### Abstract

Introduction Germ cell tumors (GCTs) are benign or malignant neoplasms and the standard treatment is surgical resection and cisplatin-based chemotherapy. However, a significant number of patients relapse due to resistance to this compound, through uncertain multifactorial mechanisms. Objectives To analyze the in vitro effect of Azacytidine, Carboplatin, and Paclitaxel in cisplatin resistant GCTs. Materials and Methods Cisplatin-resistant cells (NTERA-2R) were treated with incremental doses of cisplatin for 10 months until resistance phenotype. The NTERA-2R were characterized for colony formation and cell migration. Cells from parental (NTERA-2P) and resistant lines were treated with Azacitidine, Carboplatin, and

Paclitaxel and cell viability was evaluated. Results After treatment with cisplatin, there was an increase in colony formation, cell migration, and a seven-fold increase of IC50 for NTERA-2R. After 72h of Carboplatin treatment, IC50 values of  $29.02 \pm 1.58 \mu\text{M}$  (mean  $\pm$  standard deviation) were obtained for NTERA-2R and  $2.09 \pm 0.55 \mu\text{M}$  for NTERA-2P, suggesting that Carboplatin is less potent in the NTERA-2R due to cross-resistance with cisplatin, as they share the same mechanism of action. Treatment with Azacitidine in both lines proved to be effective, with an  $\text{IC}_{50} = 5.54 \pm 3.03 \text{ nM}$  (NTERA-2P) and  $6.5 \pm 0.06 \text{ nM}$  (NTERA-2R), probably for its differentiated pharmacological mechanism of action, as in the treatment with Paclitaxel (NTERA-2P:  $\text{IC}_{50} = 20.24 \pm 4.99 \text{ nM}$  and NTERA-2R:  $\text{IC}_{50} = 20.58 \pm 2.48 \text{ nM}$ ). Conclusions Both NTERA-2P and NTERA-2R responded similarly after treatment with Azacitidine and Paclitaxel, suggesting that both could be an option for resistant strains. Therefore, further studies are needed to elucidate the effect of different chemotherapies to overcome the cisplatin resistant in GCTs.

**Keywords:** Azacitidine, paclitaxel, carboplatin, cell culture, germ cell tumors.

### Study of PIMREG as a biomarker in glioma

Isabela Spido Dias<sup>1</sup>, Fabiano Pinto Saggioro<sup>2</sup>, Luciano Neder Serafini<sup>2</sup>, Deise Lucia Chesca<sup>2</sup>, Leticia Fröhlich Archangelo<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Department of Cellular and Molecular Biology and Pathogenic Bioagents. <sup>2</sup> Department of Pathology and Forensic Medicine, Faculty of Medicine of Ribeirão Preto - USP.

#### Abstract

Gliomas are the most common primary brain tumors in adults. Glioblastoma (GBM) is the most malignant subtype of gliomas and is a heterogeneous disease with a median survival of 12 to 15 months after diagnosis. PIMREG is a proliferation marker that plays a role in cell cycle control and tumorigenesis. PIMREG transcripts are highly expressed in tumors, particularly in GBM. To investigate if PIMREG is a biomarker in gliomas we ought to analyze the expression of PIMREG protein in paraffin-embedded tumor samples by immunohistochemistry. Our cohort comprises 160 glioma patients assisted in the HCRP from 2005-2019. The study was approved by the Ethics Committee n°: 4,137,485. Until

now, Tissue Microarrays (TMA) were generated with 72 samples. At least three representative regions were selected per sample. Multiplex-ligation Dependent Probe Amplification (MLPA) was established and will be used to improve molecular characterization of the cohort. The 10 MLPA characterized samples revealed 2 patients harboring CDKN2A homodeletion; 2 CDKN2A/CDKN2B homodeletion; 2 IDH (R132H) mutation; 2 partial MGMT methylation (60%) and 2 with no change in the probes observed. In silico analysis was performed using the Cancer Genome Atlas (TCGA) LGG+GBM data set (n=1106). PIMREG expression was increased in the group without MGMT methylation ( $p < 0.0001$ ) and in the groups with CDKN2A/CDKN2B homodeletion ( $p < 0.0001$ ), indicating that its high levels are related to the most aggressive subtype of gliomas. TMA analysis associated with MLPA will allow us to correlate PIMREG expression with clinical and molecular features in our cohort of glioma patients.

**Keywords:** PIMREG, glioma, IHC, biomarker, TMA, MLPA.

### Computational prediction of high and low cancer risk individuals based on genomic instability markers.

Patricia Pedroso Estevam Ribeiro<sup>1</sup>, Valiana Teodoro<sup>1</sup>, Isabela Campanelli dos Santos <sup>1</sup>, Jefferson Tenesse da Silva <sup>2</sup>, Paula Rohr <sup>1</sup>, Adriana F. Evangelista<sup>1</sup>, Henrique César S. Silveira<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Molecular Oncology Research Center, Barretos Cancer Hospital, São Paulo, Brazil. <sup>2</sup> University of Cuiabá, Mato Grosso, Brazil.

#### Abstract

**INTRODUCTION:** The consumption of pesticides in the world has been increased, therefore, the health effects caused directly in exposed populations are unknown. Epidemiological studies indicate that the use of pesticides is linked to several diseases, including cancer. **AIMS:** This project has the aims to develop computational models to predict individuals at risk of susceptibility to genomic instability. For this, epidemiological and molecular data of groups non-exposed to and exposed to pesticides were evaluated. **MATERIALS AND METHODS:** The study included 147 participants, 68 of which were non-exposed,

and 79 participants were exposed to pesticides. For the analysis, sociodemographic data, occupational history, genotoxic and cytogenetic abnormalities, and telomere length were used. Telomere lengths were categorized by multivariate regression in relation to age and group. Computer simulations were applied to the data, with the Random Forest algorithm. RESULTS: Initially, a bioinformatics pipeline was performed and applied to the algorithm in two models. The first model (80% for training and 20% for testing) and the second model (70% for training and 30% testing) with 500 trees, running the algorithm 500 and 1000 times. It was found that the second model has the best mean of 97.86% hit and 16.59% error, running 1000 times. CONCLUSION: This pipeline allowed classifying a possible susceptibility to a genomic instability that could lead individuals at high, medium, and low risk to develop cancer. In addition, this pipeline can be used in the RUCAN study, a prospective cohort with 2198 participants.

**Keywords:** Pesticides, risk of developing cancer, machine learning.

### **High expression of snail and slug is associated with progression-free survival in testicular germ cell tumors**

Ingridy Izabella Vieira Cardoso<sup>1</sup>; Daniel Antunes Moreno<sup>1</sup>, Mariana Tomazini Pinto<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> Molecular Oncology Research Center, Barretos Cancer Hospital, Barretos-SP, Brazil.

#### **Abstract**

Background and aims: Testicular germ cell tumors (TGCTs) are the most common neoplasia in the young male population. These tumors are classified into seminomas and non-seminomas, and those divided, in turn, into yolk sac tumors, embryonal cell carcinomas, choriocarcinomas, and teratomas. Although therapeutic approaches have improved, approximately 25% of the patient's relapse. Epithelial-mesenchymal transition (EMT) is implicated in the initiation and progression of several cancers, and it is tightly regulated by transcription factors, including SNAIL and SLUG. However, the association of SNAIL and SLUG factors with TGCTs was not evaluated. Therefore, the purpose of this study was to investigate SNAIL and SLUG expression in TGCTs patients and its association with prognosis. Materials and methods: SNAIL and SLUG gene expression was analyzed by RNAseq Illumina plus using

cBioPortal database (<https://www.cbioportal.org/>). Data from 91 TGCT patients were used, including 53% seminoma, 31% mixed germ cell tumor, 12% embryonal carcinoma, 2% teratoma, and 2% yolk sac tumor. Progression-free survival (PFS) was performed using the Kaplan-meier and Log-rank tests. Results: Patients with SNAIL<sup>high</sup> and SLUG<sup>high</sup> mRNA levels showed shorter PFS (mean: 29.1 and 28.3 months) compared to patients with SNAIL<sup>low</sup> and SLUG<sup>low</sup> mRNA levels (47.5 and 46.6 months),  $p=0.38$  and  $p=0.018$ , respectively. Moreover, the simultaneously analyses of both SNAIL<sup>high</sup>/SLUG<sup>high</sup> demonstrated a poor PFS (15.3 months) when compared to SNAIL<sup>low</sup>/SLUG<sup>low</sup> expression (PSF= 54.3 months) ( $p=0.003$ ). Conclusion: The present results suggest that SNAIL and SLUG are a potential molecular target in the pathology of TGCTs, in addition to serving as a prognostic factor.

**Keywords:** Testicular Germ Cell Tumor, epithelium-mesenchymal transition, SNAIL, SLUG.

### **Evaluation of the biological effect of IngC, a new semi-synthetic compound on the protein kinase C modulation in esophageal tumor cell lines.**

Ana Laura Vieira Alves<sup>1</sup>, Viviane Aline Oliveira Silva<sup>1</sup>, Renato José da Silva Oliveira<sup>1</sup>, Rui Manuel Reis<sup>1,2,3</sup>.

<sup>1</sup> Molecular Oncology Research Center, Barretos Cancer Hospital, Barretos, Brazil. <sup>2</sup> Life and Health Sciences Research Institute (ICVS), School of Medicine, University of Minho, Braga, Portugal. <sup>3</sup> ICVS/3B's- PT Government Associate Laboratory, Braga, Portugal.

#### **Abstract**

Introduction: The genus Euphorbia, have a high proportion of diterpenes and has shown significant antitumor effects. A new semi-synthetic diterpene, ingenol-3-dodecanoate (IngC), was isolated from *E. tirucalli* and previously evaluated by our group for its antitumor properties. The results reported a greater cytotoxic effect in esophageal cell lines after treatment with IngC. In addition, the effect of IngC on the modulation of protein kinases C (PKCs) has been reported, which in turn are related to different cellular functions involved in tumorigenesis. Aim: Since PKCs are closely involved in the process of carcinogenesis, the



objective of this study is to evaluate the effect of exposure to IngC on the modulation of signaling mediated by PKCs, as well as on the cellular mechanisms dependent. **Material and Methods:** The modulation of PKC expression and activity was evaluated by western blot in esophageal tumor cell lines (KYSE 70 and KYSE 410) after 6 and 48 hours of exposure to compounds, IngC and I3A. The biological effect of treatment also was evaluated on proliferation, migration, and cytometry cell death assays. **Results:** The modulation of PKCs, especially PKC- $\alpha$ , after treatment with IngC revealed a decrease in proliferation, migration and acted on processes involved in cell death. **Conclusion:** The biological study of IngC treatment revealed PKCs as potential therapeutic targets for the treatment of esophageal tumors.

**Keywords:** Ingenol C, euphorbia tirucalli, protein kinases C, esophageal tumors.

### **Effectiveness test of sterilization protocol by physical process of consumer materials in a research center and their correct packaging**

Karina Pepineli de Mello<sup>1</sup>, Elaine Regina de Souza Bueno<sup>2</sup>, Jaqueline Estétele Massuco Pereira<sup>1</sup>, Maria Paula de Souza Fiori<sup>1</sup>, Valéria Cristina Faustinoni<sup>1</sup>, Dra. Valiana Alves Teodoro<sup>1</sup>, Dr. Renato José da Silva Oliveira<sup>1</sup>, Dr. Thiago Buosi Silva<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> Barretos Cancer Hospital. <sup>2</sup> Advanced Sterilization Products.

#### **Abstract**

**INTRODUCTION:** The sterilization process is essential in laboratories, since it aims to eliminate viable microorganisms in the material to be used, with the physical steam method being the most used and effective. In addition to care with the sterility of the materials, there is a great need for validation of storage and correct packaging of these materials, but these cares are not usually performed in research laboratories. **OBJECTIVE:** To develop a sterility test and material handling in research laboratories. **MATERIALS AND METHODS:** 60 boxes with 25 tips of 200 $\mu$ L were used, individually packed with 4 different types of materials (Kraft paper, SMS, aluminum and surgical grade) and submitted to the same autoclave sterilization

cycle (recommended by the manufacturer). After all the preparation, the materials were placed in the laboratory cabinets and benches and the samples were collected at different times for sterility assessment (immediate, 3, 6 and 12 months after sterilization). The tips and the box surface test (swab) were tested for contamination in liquid (thioglycolate) and solid (blood agar) media. Macroscopic analyzes were performed after 72 hours of incubation, considering turbid samples and samples with colonies as contaminated. Positive and negative control tests of these materials were used to avoid bias. **RESULTS:** An agreement of 85% was obtained between the tube and the plate, with a specificity of 100% and a sensitivity of 76.2% (prevalence of *Bacillus megaterium* bacteria). There was no statistically significant difference in terms of time and place of storage and type of packaging. **CONCLUSION:** The sterility test used in this study proved to be efficient and independent of the type of packaging, location and storage time.

**Keywords:** Sterilization, shelf life, storage, biological contamination, laboratory manual.

### **Risk stratification in women undergoing colposcopy: a retrospective study**

Thais Zilles Fritsch<sup>1</sup>, Karen Cristina Borba Souza<sup>1</sup>, Jéssica Carolina Andrade dos Santos<sup>1</sup> and Júlio César Possati-Resende<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Teaching and Research Institute of Barretos Cancer Hospital. <sup>2</sup> Prevention Department of Barretos Cancer Hospital.

#### **Abstract**

**Introduction:** cervical cancer is strongly related to Human Papillomavirus (HPV) infection, which persistent can result in cervical precursor lesions, that the early diagnosis and screening programs is possible. **Objective:** establish the risk of precursor lesions and cancer among women undergoing colposcopy considering HPV infection. **Materials and Methods:** retrospective cross-sectional study with a database of Prevention Department of Barretos Cancer Hospital. Women  $\geq 18$  years undergoing colposcopy in the period 2017-2019 who were tested for high-risk HPV (hr-HPV) were included. **Results:** 3,464 women underwent colposcopy and hr-HPV test were analyzed, the mean age

was 42.6 years. We found 58.1% hr-HPV positive, the highest prevalence of hr-HPV was non-16/18 HPV (59.36%) and 15% of women were positive for more than one group of genotyping. Regarding patients diagnosed with CIN2/3, the prevalence of HPV 16 and/or 18 was 57% and for cancer 81.6%. We found a lower mean age among patients diagnosed with cervical precursor lesions (35 years) compared to patients with confirmed invasive lesions (45 years). The most common cytological result referring women for colposcopy was ASC-H (40.5%), for this women, 49.5% were hr-HPV positive, and among them, 52.1% were CIN2+. Conclusion: this study showed women undergoing colposcopy at Barretos Cancer Hospital with HPV16 and/or HPV18 (81.6%) in their fourth decade of life had a higher risk of being diagnosed with cervical precursor lesion. Furthermore, women with hr-HPV positive and cytology result as HSIL/AIS or cytology result as AI/SCC (regardless of HPV test) represent more than 70% of CIN2+.

**Keywords:** Colposcopy, cervical cancer, screening, HPV genotyping.

## Frequency of EGFR exon 20 insertions in Brazilian lung adenocarcinoma patients

Rodrigo de Oliveira Cavagna<sup>1</sup>, Beatriz Garbe Zaniolo<sup>1,8</sup>, Flávia Escremin de Paula<sup>2</sup>, Gustavo Noriz Berardinelli<sup>2</sup>, Iara Santana<sup>3</sup>, Eduardo Caetano Albino da Silva<sup>3</sup>, Josiane Mourão Dias<sup>4</sup>, Alexandre Arthur Jacinto<sup>5</sup>, Rachid Eduardo Noleto da Nóbrega Oliveira<sup>6</sup>, Pedro de Marchi<sup>1,7</sup>, Leticia Ferro Leal<sup>1,8</sup>, Rui Manuel Reis<sup>1,2,9,10</sup>.

<sup>1</sup>Molecular Oncology Research Center; Barretos Cancer Hospital, Barretos, Brazil. <sup>2</sup>Molecular Diagnostic Laboratory; Barretos Cancer Hospital, Barretos, Brazil. <sup>3</sup> Department of Pathology; Barretos Cancer Hospital, Barretos, Brazil. <sup>4</sup> Department of Medical Oncology; Barretos Cancer Hospital, Barretos, Brazil. <sup>5</sup> Department of Radiology; Barretos Cancer Hospital, Barretos, Brazil. <sup>6</sup> Department of Thoracic Surgery, Barretos Cancer Hospital, Barretos, Brazil. <sup>7</sup> Oncoclinicas, Rio de Janeiro, Brazil. <sup>8</sup> Barretos School of Health Sciences Dr. Paulo Prata – FACISB, Barretos, Brazil. <sup>9</sup> Life and Health Sciences Research Institute (ICVS), School of Medicine, University of Minho, Braga, Portugal. <sup>10</sup> ICVS/3B's – PT Government Associate Laboratory, Braga/Guimarães, Portugal.

### Abstract

**INTRODUCTION:** Lung cancer is the deadliest cancer around the world and in Brazil. In the last years, targeted therapies have revolutionized the clinical manage of non-small lung cancer (NSCLC) patients such as EGFR

inhibitors. However, insertions in the exon 20 of EGFR gene lead to resistance in patients treated with EGFR inhibitors. Thus, new targeted therapies have been emerged, such as Avimantamab and Mobocertinib, and could benefit NSCL patients harboring EGFR ex20ins. **AIMS:** We aimed to evaluate the frequency of EGFR ex20ins and their clinicopathological and molecular features in a series of Brazilian lung adenocarcinoma patients. **MATERIALS AND METHODS:** We analyzed 1598 lung adenocarcinoma Brazilian patients from the Barretos Cancer Hospital that were indicated to routine lung cancer molecular testing at the Department of Molecular Diagnosis from 2010 to 2022. The EGFR mutational status was assessed in FFPE tumor tissues using distinct methodologies (NGS, Cobas, or Sanger sequencing). Clinicopathological and molecular data were collected from patients' medical records. **RESULTS:** From the 1598 lung adenocarcinoma patients, the most were male (53.4%), quitter or current smokers (66.6%), and diagnosed with advanced stage (67.2%) with the median age of 63.0 years. Molecularly, 22.5%(n=360/1598) of patients were harboring EGFR mutations, and 1.7%(n=28/1598) of these mutations were ex20ins. Out of mutant EGFR patients harboring ex20ins, the most frequent mutation was the p.A767\_V769dup (n=5/28) and the p.N771\_H773dupNPH (n=4/28). **CONCLUSION:** We observed that approximately 1.7% of patients harbor EGFR ex20ins mutations in our series and could be benefited for new treatments targeting these insertions.

**Keywords:** EGFR exon 20 insertions, lung adenocarcinoma, Brazil.

## Assessment of awareness and risk factors for lung cancer in colorectal cancer screening program participants

Paulo Eduardo Pallos Ribeiro<sup>1,2</sup>, Juliana Belone<sup>1,2</sup>, Rodrigo Chiarantano<sup>1</sup>, Denise Peixoto Guimarães<sup>1</sup> e Rui Manuel Reis<sup>1</sup>, Bianca Sakamoto Ribeiro Paiva<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital de Câncer de Barretos. <sup>2</sup>Faculdade de Ciências da Saúde de Barretos (FACISB).

### Abstract

**Introduction:** Lung cancer late diagnosis and exposure to risk factors are related, in part, to the lack of knowledge that may exist regarding the prevention and signs and symptoms of this cancer. Thus, assessing awareness and predictors

are essential to propose preventive measures. Objective: To assess awareness and risk factors for lung cancer in participants of colorectal cancer screening program. Methods: This is a descriptive prospective study, with application of Lung Cancer Awareness Measure Questionnaire, sociodemographic questionnaires, characterization of smoking habits, investigation of self-perception of health and assessment of nicotine dependence and susceptibility to smoking cessation. Patients are being interviewed via telephone and the sample will consist of 204 patients who participated in the colorectal cancer screening program at the Hospital de Câncer de Barretos in 2019. Results: 103 patients have already been interviewed, the majority (78, 75, 7%) reported that quitting smoking significantly (greatly) decreases the chance of developing lung cancer and never thought about having this tumor (59, 56.7%). The symptoms most related were cough with pain (92, 89.3%), pain or discomfort in breathing (92, 89.3%), persistent shortness of breath (92, 89.3%) and cough with blood (95, 92.2%). The least related was changes in the shape of fingers or nails (31, 30.1%). The risk factor most associated with increased development of lung cancer was smoking (101, 98%). Conclusion: Although there is some knowledge about lung cancer, there are still gaps in the population's knowledge, and measures to raise awareness and encourage smoking cessation are necessary.

#### Keywords

Awareness, predictors, lung cancer.

### Co-expression of metabolism genes in squamous cell lung cancer: potential therapeutic implications

Mariana Rodrigues Santesso<sup>1</sup>, Vanessa das Graças Pereira de Souza<sup>2</sup>, Márcio Carvalho<sup>2</sup>, Sandra A Drigo<sup>1</sup>, Luis A. J. Mur<sup>3</sup>, Patricia P Reis<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>São Paulo State University (UNESP), Faculty of Medicine, Department of Surgery and Orthopedics, and Experimental Research Unity (UNIPEX), Botucatu, SP, Brazil. <sup>2</sup>Department of Veterinary Clinic, School of Veterinary Medicine and Animal Science, São Paulo State University (UNESP), Botucatu, SP, Brazil. <sup>3</sup>Aberystwyth University, Department of Biological, Environmental and Rural Sciences (IBERS), Aberystwyth, Wales, UK.

#### Abstract

Introduction: Lung cancer is the leading cause of cancer deaths, worldwide. Lung squamous cell carcinoma (SCC) comprises approximately 30% of lung cancer cases. Lung SCC treatment remains a challenge, since advances in the development of targeted therapies have not fully benefited patients with this tumor subtype. In this context, the study of tumor metabolism is promising for the identification of novel therapeutic targets still unexplored in lung SCC. Objective: To identify differentially and co-expressed genes with biological roles in metabolism as well as metabolite levels in lung SCC. Material and methods: We performed in silico analyzes using RNAseq data from lung SCC (n=498; The Cancer Genome Atlas- TCGA) and normal lung tissues (n=288, Genotype Tissue Expression Atlas-GTEx). Data were retrieved using Xena Browser, and differentially expressed genes were identified in lung SCC vs. normal tissues. Next, we used Virtual Metabolic Human database for identification of metabolism-related genes, and co-expression analysis was performed using CEMiTool. We then performed pathway enrichment analyzes for co-expressed, metabolism-related genes. Results: We identified subsets of metabolism genes with roles in important pathways, including hormone biosynthesis. Conclusion: Hormone biosynthesis may be related to lung SCC development and progression, and is a potential pathway for therapeutic intervention.

#### Keywords

Lung cancer, SCC, metabolism, hormone, co-expression.

### Novel microRNAs associated with malignant metabolism in lung cancer

Ana Laura Seneda<sup>1,2</sup>, Iael W. Minutentag<sup>1,2</sup>, Mateus Barros-Filho<sup>3</sup>, Vanessa das Graças Pereira de Souza<sup>2</sup>, Wan Lam<sup>4</sup>, Sandra A. Drigo<sup>1,2</sup>, Luis A. J. Mur<sup>5</sup>, Patricia P. Reis<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Faculty of Medicine, Department of Surgery and Orthopedics, São Paulo State University (UNESP), Botucatu, Brazil. <sup>2</sup>Faculty of Medicine Experimental Research Unity (UNIPEX), São Paulo State University (UNESP), Botucatu, Brazil. <sup>3</sup>AC Camargo Cancer Center, São Paulo, Brazil. <sup>4</sup>British Columbia Cancer Center, Vancouver, Canada. <sup>5</sup>Institute of Biological, Environmental and Rural Sciences (IBERS), Aberystwyth University, Aberystwyth, Wales, UK.

## Abstract

**Introduction:** Lung cancer is the leading cause of cancer death, worldwide. Lung adenocarcinoma (LUAD) and squamous cell carcinoma (LUSC) comprise the main histological subtypes. miRNAs are small, non-coding RNAs, involved in the regulation of development and cellular processes such as cell proliferation, differentiation and metabolism, and with a role in tumorigenesis. Studies have shown the existence of novel, unannotated microRNAs (miRNAs) in the human genome. **Objectives:** To identify (in silico) novel miRNAs and miRNA-target genes with roles in cancer metabolism, and to experimentally validate (by quantitative PCR) novel miRNAs in clinical samples. **Material and methods:** miRNA-Seq data from 180 samples of paired tumor (LUAD, LUSC) and normal tissues were obtained from The Cancer Genome Atlas (TCGA), and analyzed using miRMaster. Next, statistically significantly differentially expressed ( $p < 0.001$  and Fold Change,  $FC \geq 2$ ) miRNAs (known and novel) were identified. Target-genes were obtained from miRDB, and their expression values were accessed on Xena Browser. **Results:** We identified a total of 13 novel miRNAs, all commonly upregulated in LUAD and LUSC. These 13 novel miRNAs target 17 genes that are downregulated in the same tumors. Novel miRNAs were also correlated with specific tumor histologies; 18 novel miRNAs and 47 target-genes in LUAD and 66 novel miRNAs and 473 target-genes in LUSC (Spearman  $r > -50\%$  and  $p < 0.0001$ ). Notably, an enriched gene subset is associated with metabolism pathways. **Conclusions:** Novel miRNAs were able to distinguish tumor and normal tissues. Target genes of novel miRNAs play roles associated with malignant metabolism in lung cancer.

## Keywords

Lung cancer, novel microRNAs, cancer metabolism.

## Patient-derived xenografts models and primary cell culture to study pediatric brain tumor

Silvia Teixeira<sup>1</sup>, Ana Carolina Baptista Moreno Martin<sup>1</sup>, Terence Duarte<sup>1</sup>, Gustavo Ramos Teixeira<sup>2,3</sup>, Bruna Mançano<sup>4</sup>, Renato José Oliveira<sup>1</sup>, Carlos Roberto Junior<sup>4</sup>, Rui Manuel Reis<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Molecular Oncology Research Center; <sup>2</sup>Department of Pathology and Pediatric Neurosurgery of Barretos Cancer Hospital, São Paulo, Brazil; <sup>3</sup>Barretos School of Health Sciences, Dr. Paulo Prata –

FACISB, Barretos, São Paulo, Brazil. <sup>4</sup>Department of Pediatric Neurosurgery of Barretos Cancer Hospital, São Paulo, Brazil.

## Abstract

**Introduction:** Patient-derived-Xenograft (PDXs) represent an essential tool for preclinic oncology research and are considered one of the best models to recapitulate the tumor biology and heterogeneity. PDX models are being used for preclinical drug evaluation and personalized medicine strategies. Pediatric brain tumors (PBT) are the leading cause of childhood cancer-related death and more appropriated therapies are lacking, leading to develop preclinic models that are more predictable. Then, the aim of this study was to establish a panel of preclinic models to characterize PBT, identify new biomarkers and strategy for treatment. **Methods:** Surgical tumor samples were used to established cell culture (2D/3D) and to generate PDX models in immunodeficient mice. Engrafted tumor was removed and used to serial transplant, to generate a biobank of tumors and preserved in formalin for diagnosis. Characterization of tumors was performed using imaging, histology, and immunohistochemistry according with tumor type. The protocol was approved by Ethics Committee and by Institutional Animal Care and Use Committees (IACUC). **Results:** PDX models and a panel of primary cell lines were established of several tumor types (Low- or high-grade glioma, ependymoma, medulloblastoma, meningiomas). Histopathology and immunohistochemistry analyses of PDX recapitulates relevant features of the patient tumor from which was derived. **Conclusions:** We established a preclinical panel of primary cell lines and PDX of PBT that recapitulate histological features and cellular diversity of patient tumor. We expect that these models will allow us to understand tumor biology, identify new biomarkers and therapies integrated into personalized medicine strategies.

## Keywords

PDX, biomarkers, therapy.

## Transcriptomic Hallmarks of Brain Metastasis from Lung Adenocarcinoma

Vanessa G P de Souza<sup>1</sup>; Mariana Rodrigues Santesso<sup>1</sup>; Iael W Minutentag<sup>1</sup>; Ana Laura Seneda<sup>1</sup>; Fábio A Marchi<sup>2</sup>; Sandra A Drigo<sup>1</sup>; Wan L Lam<sup>3</sup>; Patricia P Reis<sup>1</sup>

<sup>1</sup>São Paulo State University (UNESP), Faculty of Medicine, Experimental Research Unity (UNIPEX), Botucatu, São Paulo,

Brazil. <sup>2</sup>Faculty of Medicine, São Paulo University (USP). <sup>3</sup>British Columbia Cancer Center, Vancouver, Canada.

### Abstract

**Introduction:** Lung cancer is a frequent source of brain metastasis (BM), which are associated with a dismal prognosis due to therapeutic limitations. **Objective:** To identify the transcriptomic hallmarks of BM from lung adenocarcinoma, focusing on potential therapeutic applications. **Methods:** Data were retrieved from public databases, which included 164 samples: RNA-Seq discovery set (n=13 BM; 11 primary lung adenocarcinoma) and microarray validation set (n=63 BM; 77 lung adenocarcinoma samples). For the RNA-Seq dataset, quality control was performed using FASTQC. Sequences were mapped to the human genome (GRCh38) using STAR and differentially expressed genes (DEG) were identified by EdgeR ( $p < 0.05$ ;  $|\log_{2}FC| > 2$ ). Array data were normalized and DEG were determined using Limma ( $p < 0.05$ ;  $|\log_{2}FC| > 1.5$ ). ClusterProfiler was used for pathway enrichment analysis. STRING and CytoHubba were used to build protein-protein interaction networks and to identify biologically relevant genes regulating central networks. Central network genes were correlated with immune cell profiles determined by CIBERSORT. Screening of drug targets was performed using OCTAD. **Results:** 102 genes were differentially expressed in BM. These genes were associated with enriched pathways of immune response. Of these, 20 genes are biologically relevant for BM progression. Expression of these 20 genes was correlated ( $p < 0.05$ ) with infiltration of CD8 and CD4 T cells. Adrenergic receptor antagonists are among candidate drugs targeting central transcriptomic hallmarks associated with lung cancer metastasis. **Conclusions:** Central networks regulate brain metastasis-associated immune system response. Infiltration of T cells may contribute to the immunosuppressed immunological profile and reduction of lymphocyte-mediated response in BM.

### Keywords

Lung cancer, transcriptome, biomarkers, therapeutic targets.

## Evaluation of the tumorigenic potential of a cervical cancer cell line, HCB-514, derived from Brazilian patient in a xenograft model

Marcela Nunes Rosa<sup>1</sup>, Mayara de Cássia Luzzi<sup>1</sup>, Graziela de Macêdo Matsushita<sup>1</sup>, Cristiano de Pádua Souza<sup>1</sup>, Ricardo dos Reis<sup>1</sup>, Sílvia Aparecida Teixeira<sup>1</sup>, Rui Manuel Reis<sup>1,2,3</sup>

<sup>1</sup>Barretos Cancer Hospital (HCB), Sao Paulo, Brazil. <sup>2</sup>Life and Health Sciences Research Institute, University of Minho, Braga, Portugal.

<sup>3</sup>B's—PT Government Associate Laboratory. Braga/Guimarães, Portugal.

### Abstract

**Introduction:** There is a lack of models to study cervical cancer. To overcome this caveat, our group, recently established and characterized a primary cell culture of uterine cervical cancer, HCB-514, derived from a Brazilian patient. However, the ability of in vivo growing, an important step in cell lines tumorigenesis was not evaluated. **Aim:** To evaluate the growth potential of HCB-514 in xenograft model. **Materials and Methods:** Tumor growth was evaluated in immunodeficient female mice, NOD scid gamma (NSG) strain. The animals were divided in two groups (n=3 each), which were inoculated with 5x10<sup>6</sup> (Group I) or 1x10<sup>7</sup> (Group II) cells. For this, cells were diluted in HBSS plus matrigel (total 200  $\mu$ L) and injected subcutaneously into the right flank. The animals were observed and weighed weekly. The tumor was measured with pachymeter at least twice a week. At the end, tumors were excised to perform histological and immunohistochemical techniques. This study was approved by animal ethics committee (CEUA\_CPOM 002/2019). **Results:** Tumor nodule was first visualized in group II, on 5th day. On 7th day, the nodule was also visualized in group I. On the 9th day, measurements were initiated. The average tumor volume for group II was 141.85 mm<sup>3</sup> on 9th day, and 653.30 mm<sup>3</sup> on 16th day. In group I, the mean was 87.57 mm<sup>3</sup> on 9th, and 497.53 mm<sup>3</sup> on 16th day. From 20th to 28th day, the animals were euthanized (as they had difficulty in locomotion). The histology showed desmoplasia and positivity for p16, p40, ki-67 and p63 markers, which were also present in patient's tissue. **Conclusion:** The tumorigenicity of HCB-514 in mice constitutes an important feature to use in preclinical studies involving cervical cancer.

### Keywords



Uterine cervical cancer, primary cell culture, xenograft, in vivo assay, preclinical assay.

## **Analysis of high-risk HPV types using next generation sequencing (NGS) in European and Latin women: preliminary results from elevate study**

Luani Rezende Godoy<sup>1</sup>, Yasmin Medeiros Guimarães<sup>1</sup>, Tauana Christina Dias<sup>1</sup>, Heleen Vermandere<sup>2</sup>, Olivier Degomme<sup>2</sup>, Ricardo dos Reis<sup>1</sup>, Adhemar Longatto-Filho<sup>1,3,4,5,6</sup>

<sup>1</sup>Molecular Oncology Research Center, Barretos Cancer Hospital, São Paulo, Brazil. <sup>2</sup>Department of Public Health and Primary Care, Ghent University, Belgium. <sup>3</sup>Medical Laboratory of Medical Investigation (LIM) 14, Department of Pathology, Medical School, University of São Paulo, São Paulo 01246-903, Brazil. <sup>4</sup>Life and Health Sciences Research Institute (ICVS), School of Medicine, University of Minho, 4710-057 Braga, Portugal. <sup>5</sup>ICVS/3B's—PT Government Associate Laboratory, 4710-057 Braga, Portugal. <sup>6</sup>ICVS/3B's—PT Government Associate Laboratory, 4805-017 Guimarães, Portugal.

### **Abstract**

The main etiological factor of cervical cancer and its precursor lesions is a persistent human papillomavirus (HPV) infection. This project is part of an international collaboration entitled ELEVATE and the objective is to carry out genotyping and evaluate the genetic variability of high-risk HPV (hr-HPV) genotypes in samples from Ecuador, Brazil, Portugal, and Belgium. The hr-HPV genotyping has been performed using NGS (Ampliseq manually and Ion Torrent S5) in 1000 samples and with a workflow developed in the CLC platform, in which the alignment was made against the 14 hr-HPV genotypes. The study was approved by the National Research Ethics Committee of Brazil (number 16983119.7.0000.5437). To date, 195, 1241, 199, and 118 samples from the Brazilian, Ecuadorian, Belgian, and Portuguese participants respectively have been sequenced. These samples correspond to 254 high-grade lesions, 204 low-grade lesions, and 297 normal samples. All 14 genotypes were present in at least one sample. Considering only positive samples, in Brazil, Belgium and Portugal the majority of the samples had HPV coinfections. While in Ecuador the HPV 16 is the most prevalent. We also found a high prevalence of HPV 31 in Belgium and HPV 59 in Brazil. We also analyzed the types according to cytology results, in samples with high-grade lesions the most

common HPV type until now is HPV 16. It is still necessary to finish the analyses to confirm the type frequency tendencies. Also, we will make other bioinformatic analyses like phylogenetic tree and lineages/sub-lineages classification.

### **Keywords**

HPV, next generation sequence, cervical cancer.

## **Production of PIMREG knockout glioblastoma cell lines for PIMREG characterization in DNA repair pathways**

Laís do Carmo<sup>1,2</sup>, Mariana Siqueira Lacerda Mamede<sup>1</sup>, Maria Vitória De Rizzo Gasparini<sup>1</sup>, Nathália Oliveira Acésio Lopes, Leticia Fröhlich Archangelo<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Cell and Molecular Biology and Pathogenic Bioagents, Ribeirão Preto Medical School, University of São Paulo.

<sup>2</sup>Faculty of Philosophy, Sciences and Letters of Ribeirão Preto, University of São Paulo.

### **Abstract**

PIMREG is a nuclear protein described as a proliferation marker, since its protein levels are related to cell proliferation in normal and malignant cells. PIMREG is a substrate of the APC/C complex and plays a role in regulating chromosome segregation during cell division. Previous studies have shown that PIMREG is highly expressed in different types of cancer, among which, its highest expression levels were observed in glioblastoma. In a recent publication, we showed that in glioblastoma cell lines treated with temozolomide, PIMREG expression was induced, while silenced cells show greater sensitivity to treatment, affecting DNA damage signaling. To understand the role of PIMREG in DNA damage and repair signaling pathways, we produced monoclonal PIMREG knockout cells via a CRISPR/Cas9 system in a glioblastoma cell line (T98G). About 26 monoclonal cell populations were generated, among them, we were able to confirm PIMREG deletion in at least 6 lines. Through treating these cells with genotoxic agents conventionally used for treating glioblastoma patients, we will be able to elucidate the mechanism by which PIMREG affects DDR and treatment resistance.

### **Keywords**

Glioblastoma, CRISPR/Cas9 system, PIMREG, DDR.



## **In vitro studies of high-dose radiation effects on head and neck cancer cells: effects on PDL-1 expression in cells and in extracellular vesicles**

Júlia Oliveira Dias<sup>1</sup>, Milena Giglioli<sup>2</sup>, Alexandre Arthur Jacinto<sup>2</sup>, Wanessa Fernanda Alte<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Molecular Oncology Research Center, Barretos Cancer Hospital, Sao Paulo, Brazil. <sup>2</sup>Radiation Oncology Department, Barretos Cancer Hospital, Sao Paulo, Brazil.

### **Abstract**

**Introduction:** Radiotherapy (RT) is used in cancer treatment since it induces reactive oxygen species formation and DNA breaks in tumor cells. After RT, there is an increase in molecular markers associated with cell damage. Some of these patterns are present in extracellular vesicles (EVs), small vesicles delimited by a lipid bilayer that are released by tumor cells. Following radiation, tumor cells increase the production of EVs and may also change their protein content, as seen in head and neck cancer (HNC) patients with increased HSP70 (heat shock protein 70) expression, when compared to healthy people. PDL-1 (programmed cell death ligand 1) has also been detected in EVs and this is speculated to be a cause of failure in immunotherapies. **Objectives:** To study the effect of radiation on HNC cells in vitro (survival curves, cytotoxicity, apoptosis/necrosis and cell cycle assays) and evaluate changes in the concentration and composition of EVs, including analysis of HSP70 and PDL-1 expression. **Methodology:** EVs will be isolated from culture medium by ultracentrifugation and characterized by western blotting, transmission electron microscopy and nanoparticle analysis. **Results:** So far, we have standardized the cell culture process of five out of six cell lineages using clonogenic and real-time proliferation assays to determine survival curves after radiation. **Conclusions:** This work will be the basis for the design of future clinical studies, in which EVs from blood samples from patients treated with RT will be evaluated, to better understand short- and long-term response to RT and clinical results not yet biologically explained.

### **Keywords**

Biomarkers, exosomes, extracellular vesicles, head and neck cancer, radiotherapy.

## **Increased mRNA levels of immune checkpoints CD276, CD47, and CD24 in glioblastoma suggest possible targets for immunotherapy**

Daniel Antunes Moreno<sup>1</sup>, Luciane Sussuchi da Silva<sup>2</sup>, Howard Lopes Ribeiro Junior<sup>1</sup>, Rui Pedro Ferreira Marques<sup>3</sup>, Iara Viana Vidigal Santana<sup>1</sup>, Gustavo Ramos Teixeira<sup>1</sup>, Letícia Ferro Leal<sup>1</sup>, Sean Lawler<sup>4</sup>, Rui Manuel Reis<sup>1,3,5</sup>

<sup>1</sup>Barretos Cancer Hospital, Brazil. <sup>2</sup>DASA, Brazil. <sup>3</sup>University of Minho, Braga, Portugal. <sup>4</sup>Brown University, Pathology and Laboratory Medicine, Providence, Rhode Island, USA. <sup>5</sup>ICVS/3B's PT Government Associate Laboratory, Braga/Guimarães, Portugal.

### **Abstract**

**Introduction:** Glioblastoma (GBM) is the deadliest primary malignant central nervous system (CNS) tumor in adults. Even when treated with standard therapy (surgery, radio, and chemotherapy with temozolomide, TMZ), less than 5% of patients live more than five years after diagnosis. Immunotherapy using immune-checkpoint inhibitors have been showed promising results for many aggressive cancer types, but unfortunately this scenario was not observed for brain tumors. **Objective:** In the present study we aimed to evaluate the mRNA levels of immune checkpoints related genes in GBM to suggest better options for immunotherapy using checkpoints inhibitors. **Methods:** We investigated mRNA levels of inhibitory immune-checkpoints related genes in 84 GBM FFPE samples and 4 non-neoplastic brain using nCounter technology. The results were validated at TCGA public data bank (GBM-RNAseq). Additionally, we performed single cell analysis in the Broad Institute GBM data bank. **Results:** Classic checkpoints such as CTLA4, PDCD1 (PD-1), CD274 (PD-L1), IDO1, TIGIT, HAVCR2 (TIM-3), KLRC1 (NKG2A) showed low mRNA counts in 84 GBM samples, mean: 9.00, 4.77, 11.01, 10.62, 12.68, 85.65, 11.63 respectively. However, CD276, CD47, CD24 showed high mRNA counts in GBM: 556.27, 363.65, 590.77 respectively. The CD276 mRNA counts in GBM was 2.26-fold higher compared to non-neoplastic brain ( $p=0.005$ ). These results were confirmed at TCGA (RNAseq) and single cell data bank (Broad Institute). **Conclusion:** We observed high levels of CD276, CD47, CD24 in GBM

suggesting that these immune checkpoints should be interesting targets for GBM immunotherapy.

**Keywords:** Glioblastoma, immune checkpoints, immunotherapy.

## **Replication of GWAS validates several genetic variants associated with susceptibility for colorectal cancer in a Brazilian case-control study with 990 patients**

Ana Carolina Laus<sup>1</sup>, Ana Carolina de Carvalho<sup>1</sup>, Jun Porto<sup>1</sup>, Débora Sant'Anna de Andrade e Silva<sup>1</sup>, Howard Ribeiro Lopes Junior<sup>1</sup>, Adeylson Guimarães Ribeiro<sup>1</sup>, José Guilherme Dattorre<sup>1</sup>, Rosielly Melo Tavares<sup>2</sup>, Anne Beatriz Sousa Carlos<sup>2</sup>, Tulio Samara Rodrigues de Almeida Lucas Furquim<sup>2</sup>, Mariana Bisarro dos Reis<sup>1</sup>, Marcus de Medeiros Matsushita<sup>3</sup>, Marco Antônio Oliveira<sup>4</sup>, Denise Peixoto Guimarães<sup>1,5</sup>, Florinda Almeida Santos<sup>2</sup>, Rui Manuel Reis<sup>1,6,7</sup>

<sup>1</sup>Molecular Oncology Research Center. <sup>2</sup>Department of Medical Oncology. <sup>3</sup>Department of Pathology. <sup>4</sup>Epidemiology and Biostatistics Department. <sup>5</sup>Department of Prevention, Barretos Cancer Hospital, Rua Antenor Duarte Vilela, 1331, Barretos, SP 14784-400, Brazil. <sup>6</sup>Life and Health Sciences Research Institute (ICVS), School of Medicine, University of Minho, Braga, Portugal. <sup>7</sup>ICVS/3B's - PT Government Associate Laboratory, Braga/Guimarães, Portugal.

### **Abstract**

**Introduction:** Several genome-wide association studies (GWAS) have been conducted in individuals from European and Asian ancestry. Therefore, their association with CRC in admixed populations, such as the Brazilian, are unexplored. **Objective:** This study aimed to replicate 45 significant SNPs associated to CRC risk, and previously identified by GWAS metanalysis, through a case-control study in a large Brazilian population, and to explore their association with genetic ancestry. **Materials and Methods:** We conducted a case-control study in 990 CRC cases and 1027 healthy controls from Brazil. A set of 45 SNPs were genotyped using SNPtype assays by Fluidigm. Genetic ancestry of patients and controls was assessed using a specific panel of 46 AIMS. Univariate and multivariate logistic regression analyses were used to calculate odds ratio (OR). **Results:** Following a match analysis of cases and controls according to gender and age, 906 cases and 906 controls were included. By univariate analysis, significant

associations with CRC risk were observed for 9 SNPs. The multivariate model corroborated four SNPs, and identified that genotypes of rs10795668 (A/A, OR=1.98; p=0.003), and rs6066825 (G/A, OR=1.36; p=0.027; A/A, OR=1.50; p=0.008) SNPs were independently associated with risk for CRC, while rs4939827 (T/C, OR=0.76; p=0.047; C/C, OR=0.61; p=0.001), and rs6983267 (T/T, OR=0.65; p=0.013) were associated with a protective effect for CRC. The genetic ancestry analysis showed an increased risk for CRC associated with low Asian (OR=1.48; p=0.001) and low African (OR=1.22; p=0.025) ancestry. **Conclusion:** Our study validated the impact of rs10795668 (LOC105376400), rs4939827 (SMAD7), rs6066825 (PREX1) and rs6983267 (CCAT2) polymorphisms, in CRC risk in a large admixture Brazilian population.

### **Keywords**

GWAS, colorectal cancer, genetic risk, SNPs, case-control, genetic ancestry.

## **Systematic collection and consistency of the unified database from the Pulmonary Oncology Translational Group (GTOP)**

Alice Ornellas Ferrari<sup>1,2</sup>, Rodrigo de Oliveira Cavagna<sup>1</sup>, Beatriz Garbe Zaniolo<sup>1,2</sup>, Aline Larissa Virginio da Silva<sup>1</sup>, Icaro Alves Pinto<sup>1</sup>, Vinicius Duval da Silva<sup>1</sup>, Alexandre Jacinto<sup>1</sup>, Giovanna Maria Stanfoca Casagrande<sup>1</sup>, Maria Fernanda Santiago Gonçalves<sup>1</sup>, Rodrigo Sampaio Chiarantano<sup>1</sup>, Eduardo Ramos Martins Cabral<sup>1</sup>, Angela das Neves Oliveira Filatieri<sup>1</sup>, Flávia Escremin de Paula<sup>11</sup>, Rachid Eduardo Noleto da Nobrega Oliveira<sup>9</sup>, Josiane Mourão Dias<sup>5,10</sup>, Gustavo Dix Junqueira Pinto<sup>5</sup>, Flávio Augusto Ferreira da Silva<sup>5</sup>, Carlos Eduardo Baston Silva<sup>5</sup>, Pedro De Marchi<sup>9</sup>, Rui Manuel Reis<sup>1,3,7,8</sup>, Leticia Ferro Leal<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Molecular Oncology Research Center, Barretos Cancer Hospital, Barretos, SP. <sup>2</sup> Barretos School of Health Sciences Dr. Paulo Prata – FACISB, Barretos, SP. <sup>3</sup> Molecular Diagnostic Laboratory, Barretos Cancer Hospital, SP. <sup>4</sup> Department of Surgery, Barretos Cancer Hospital, Barretos, Brazil. <sup>5</sup> Department of Thoracic Surgery, Barretos Cancer Hospital, SP. <sup>6</sup> Department of Medical Oncology, Barretos Cancer Hospital, SP. <sup>7</sup> Life and Health Sciences Research Institute (ICVS), School of Medicine, University of Minho, Braga, Portugal; <sup>8</sup> ICVS/3B's – PT Government Associate Laboratory, Braga/Guimarães, Portugal. <sup>9</sup> Oncoclinic Institute, São Paulo, Brazil. <sup>10</sup> Department of Clinical Research Barretos Cancer Hospital, Barretos, Brazil. <sup>11</sup> Department of Molecular Diagnosis.

## Abstract

**Introduction:** lung cancer is the most lethal, given the late diagnosis and limited treatment. Studies with reliable data are essential to improve the clinical picture of these patients. However, Brazilian database on lung cancer are still lacking. **Objectives:** to improve the GTOP (Pulmonary Oncology Translational Group) database in REDCap to provide consistent and secure data for multidisciplinary research. **Methodology:** this is a retrospective study. Through the medical records of patients with lung cancer from the HA de Barretos, the data already entered in the REDCap was manually curated in order to fill in the incomplete fields and ensure the consistency of the information. New data regarding general information, pathology, treatment, clinical data, molecular diagnosis and follow-up were also inserted. **Results:** there are 2,342 patients registered. Most have non-small cell cancer, being 55.1% male, 38.6% smokers, mean age at diagnosis of 63.5 years, median survival of 10.20 months, 84.4% adenocarcinoma, 7.1% squamous carcinoma, 36.3% acinar subtype, 61% stage IV, 22.7% EGFR mutational frequency, 20.4% KRAS, 2.1% BRAF and 61% metastatic cases. **Conclusion:** we were able to improve and increase the number of cases in the existing database. The data became more consistent, enabling the execution of multidisciplinary projects associated with the GTOP. The sociodemographic, clinical-pathological and molecular data of the Brazilian patients of the HA de Barretos presented a distribution similar to that found in the world literature.

## Keywords

Non-small cell lung cancer, database, consistency.

## Identification of potential therapeutic targets related to metabolism in melanomas unresponsive to immune checkpoint inhibitors

Gabriela Karam Rebolho<sup>1</sup>, Bruna Pereira Sorroche<sup>1</sup>, Katiane Tostes<sup>1</sup>, Vinicius de Lima Vazquez<sup>2</sup>, Lidia Maria Rebolho Batista Arantes<sup>1</sup>, Céline Marques Pinheiro<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>Molecular Oncology Research Center, Barretos Cancer Hospital, Barretos, SP, Brazil. <sup>2</sup>Melanoma, Sarcoma and Mesenchymal Tumors Surgery Department, Barretos Cancer Hospital, Barretos, Brazil. <sup>3</sup>Barretos School of Health Sciences Dr. Paulo Prata - FACISB, Barretos, SP, Brazil.

## Abstract

**Background:** Melanoma is the most aggressive type of skin cancer, being BRAF the most frequently altered gene. In tumor cells, the energetic metabolism undergoes a reprogramming, favoring energy production mainly through aerobic glycolysis (Warburg effect). High glycolysis rates and protumoral cellular activity cooperate in the restructuring of the tumor microenvironment (TME). Eventually, these events contribute to the response and/or resistance to the therapies currently used in melanoma. **Aim:** To explore the therapeutic potential of targets related to tumor metabolism in melanomas unresponsive to immune checkpoint inhibitors. **Materials and Methods:** Previous data from the research group using the nCounter® Metabolic Pathways Panel (NanoString) to compare gene expression of 60 melanomas will be used for the selection of genes related to metabolism and tumor aggressiveness. After that, protein expression of selected genes will be evaluated in commercial cell lines of melanoma using the Western Blotting technique. Subsequently, the knockdown (KD) of the selected genes will be performed using siRNA in the cell lines that show expression of the respective protein. The characterization of the KD effect will be performed through analysis of cell viability, cell proliferation, colony formation, cell migration, cell invasion and apoptosis. The data obtained will be analyzed in the software GraphPad Prism 8 using the Shapiro-Wilk test followed by Student T test or Mann-Whitney test, considering significant p values <0,05. **Expected results:** We expect to contribute scientifically to the identification of potential therapeutic targets for melanoma patients who do not benefit from therapy with immune checkpoint inhibitors.

## Keywords

Warburg effect, immunotherapy, melanoma, metabolic metabolism, tumor reprogramming, silencing.

## Evaluation of miRNAs profile as potential biomarkers related to pesticides exposure

Isabela Barros Lima<sup>1</sup>, Paula Rohr<sup>1</sup>, Luiza Flávia Veiga Francisco<sup>1</sup>, Caroline Domingues Rogeri<sup>1</sup>, Priscila Veloso da

Silva<sup>1</sup>, Márcia Maria Chiquitelli Marques Silveira<sup>1,2</sup>, Henrique César Santejo Silveira<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>Molecular Oncology Research Center, Barretos Cancer Hospital, Teaching and Research Institute, Barretos – São Paulo, Brazil.

<sup>2</sup>Barretos School of Health Sciences, Dr. Paulo Prata–FACISB, Barretos - São Paulo, Brazil. <sup>3</sup>University of Cuiabá, Mato Grosso, Brazil.

### Abstract

**Introduction:** Brazil is one of the largest agricultural producers in the world and consequently, one of the largest consumers of pesticides. Several studies revealed that individuals exposed to pesticides have more genomic instability when compared to an unexposed group, suggesting that they are likely involved in diseases development such as cancer. In addition, researches related to epigenetic modifications are incipient, especially those reporting the expression profile of miRNAs. **Objective:** Evaluate the genomic instability and expression profile of miRNAs in a population exposed to pesticides. **Methodology:** The study will have 60 rural workers exposed to pesticides collected in the RUCAN cohort divided by the time of exposure and 60 individuals non-exposed to pesticides. The analysis of pesticides and their metabolites in the urine will be carried out by the LC-MS/MS method. The frequency of micronucleus as well as the comparison of the telomere length will be evaluated. Finally, we will analyze the miRNAs profiles of both groups using Nanostring. **Results:** Preliminary we obtained 47 participants exposed to pesticides. These were classified into 4 groups according to the time of exposure: more than 10, more than 15, more than 20, and more than 25 years. These individuals had a mean age of 44 years, were 70% male, and 47% self-declared white. In addition, they had an average BMI of 27; 79% did not smoke, while 51% used alcoholic beverages. **Conclusions:** In the future, the identification of genetic and epigenetic alterations can help elucidate mechanism involved in the response to exposure to pesticides.

### Keywords

Pesticides, occupational exposure, biomarkers, genomic instability, miRNAs.

## Feasibility analysis of nanopore sequencing for pediatric germ cell tumors classification

Ana Flávia Souza Péres<sup>1</sup>, Rui Manuel Reis<sup>1</sup>, Luiz Fernando Lopes<sup>1,2</sup>, Jeremy Wang<sup>3</sup>, Nickhill Bhakta<sup>4</sup>, Thomas B. Alexander<sup>5,6</sup>, Mariana Tomazini Pinto<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Molecular Oncology Research Center, Barretos Cancer Hospital, Barretos-SP, Brazil. <sup>2</sup>Barretos Children's Cancer Hospital from Hospital de Amor, Barretos-SP, Brazil.

<sup>3</sup>Department of Genetics, University of North Carolina, Chapel Hill-NC, United States. <sup>4</sup>Department of Global Pediatric Medicine, St Jude Children's Research Hospital, Memphis-TN, United States. <sup>5</sup>Department of Pathology and Laboratory Medicine, University of North Carolina, Chapel Hill-NC, United States.

<sup>6</sup>Department of Pediatrics, University of North Carolina, Chapel Hill-NC, United States.

### Abstract

Pediatric germ cell tumors (GCTs) are considered a rare type of tumor and are classified into different histologies. Because they are heterogenous tumors, there aren't specific markers for the diagnosis, prognosis, or histologic classification. Therefore, molecular studies in pediatric GCT are needed to provide predictive markers for diagnosis, prognosis, and precision therapy. The aim of this project is to analyze the feasibility of nanopore sequencing to classify GCTs into their histological subtypes through machine learning algorithms and compare the results with exome sequencing, which was previously performed by our group. Hence, the DNA extraction will be performed from pediatric germ cell frozen tumor tissue, collected between 2008 and 2021. The sequencing will be done with the Nanopore platform, and the raw data will be pre-processed at a local computer and shared in a cloud environment for bioinformatics analysis and classification algorithms. This project will be carried out in collaboration with researchers from St. Jude Children's Research Hospital, and the analysis and classification will be performed using their standard protocols and pipelines. Moreover, Nanopore sequencing data will be associated with clinicopathological characteristics and exome sequencing data. It's expected that Nanopore sequencing and the application of specific pipelines, should be a powerful method for classifying pediatric GCTs samples into their histological subtypes. The classification of pediatric GCTs will assist the assertive and early diagnosis, bringing benefits for clinical management and increased survival.

### Keywords

Germ cell tumors, sequencing, nanopore, machine learning, exome.

## Inflammatory changes and epithelial injury in the rat prostate after 5-fluorouracil exposure

Letícia Ganem Rillo Paz Barateiro<sup>1</sup>, Pedro Luiz Zonta de Freitas<sup>2</sup>, Lilian Catarim Fabiano<sup>2</sup>, Karile Cristina da Costa Salomão<sup>2</sup>, Mariana Conceição da Silva<sup>2</sup>, Nilza Cristina Buttow<sup>2</sup>, Jaqueline de Carvalho Rinaldi<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Molecular Oncology Research Center, Hospital de Amor, Barretos/SP, Brasil. <sup>2</sup>Department of Morphological Sciences, Universidade Estadual de Maringá, Maringá/PR, Brasil.

### Abstract

**Introduction:** 5-fluorouracil (5-FU) is widely used in the oncology routine, mainly as colorectal cancer treatment. However, there is a lack of information about its side effects, especially in male reproductive system. **Objective:** To evaluate the general histopathology of the rat prostate after of 5-FU exposure. **Materials and Methods:** Eighteen Wistar rats (CEUA/UEM protocol#4422140918) were divided into two groups (n=9): control group (CG) and chemotherapy group (QG). While CG received only saline, QG received 15mg/kg of 5-FU for four days, 6 mg/kg for another four days (day in day out) and 15 mg/kg once via intraperitoneal injections. On the 15th experimental day, both groups were euthanized by an overdose of Sodium Thiopental. The prostate was removed, fixed in Methacarn and embedded in paraffin. Histological sections with 5 µm were stained with Hematoxylin and Eosin for morphological evaluation using light microscopy. **Results:** It was observed stromal and luminal inflammatory cells in the ventral lobe (VL) and dorsolateral lobe (DLL) of QG. The epithelial compartment presented vacuolized cells (55%) and epithelial atrophy (33%) in VL of QG. **Conclusions:** 5-FU exposure impacted the morphology of the rat prostate, promoting inflammatory changes and epithelial damage.

### Keywords

Prostatic morphology, inflammation, histological changes, chemotherapy.

## 12-gene expression panel as a predictive tool for benefit with adjuvant chemotherapy in non-small cell lung cancer patients: a multicenter study

Aléxia Polo Siqueira<sup>1</sup>, Maria Fernanda Santiago Gonçalves<sup>1</sup>, Isabella Lemuqui Tegami<sup>1</sup>, Keila Cristina Miranda<sup>1</sup>, Ícaro Alves Pinto<sup>1</sup>, Pedro De Marchi<sup>2,3</sup>, Josiane Mourão Dias<sup>3</sup>, Iara Vidigal Santana<sup>4</sup>, Vinicius Duval da Silva<sup>5</sup>, Sabrina Setembro Batah<sup>6</sup>, Alexandre Fabro<sup>6</sup>, Conceição Souto-Moura<sup>7</sup>, Susana Guimarães<sup>7</sup>, Fátima Carneiro<sup>7</sup>, Helder Novais e Bastos<sup>7</sup>, Ignacio Wistuba<sup>8</sup>, Yang Xie<sup>9</sup>, Shen Yin<sup>9</sup>, Luciane Sussuchi da Silva<sup>10</sup>, Rui Manuel Reis<sup>1,11,12</sup>, Letícia Ferro Leal<sup>1,13</sup>

<sup>1</sup>Molecular Oncology Research Center, Barretos Cancer Hospital, Barretos, SP, Brazil. <sup>2</sup>Oncoclinicas Group, Rio de Janeiro, RJ, Brazil. <sup>3</sup>Thoracic Clinical Oncology Department, Barretos Cancer Hospital, Barretos, SP, Brazil. <sup>4</sup>Department of Pathology, Barretos Cancer Hospital, Barretos, SP, Brazil. <sup>5</sup>Bacchi Laboratory - Pathology Consultancy, Botucatu, SP, Brazil. <sup>6</sup>Department of Pathology, University of São Paulo School of Medicine, Ribeirão Preto, SP, Brazil. <sup>7</sup>Department of Pathology, São João Hospital, Porto, Portugal. <sup>8</sup>University of Texas MD Anderson Cancer Center, Houston, TX, United States. <sup>9</sup>UT Southwestern Medical Center, Dallas, TX, United States. <sup>10</sup>Diagnostics of America S.A. – Dasa, São Paulo, SP, Brazil. <sup>11</sup>School of Medicine, University of Minho, Braga, Portugal. <sup>12</sup>ICVS/3B's, Braga/Guimarães, Portugal. <sup>13</sup>Barretos School of Health Sciences Dr. Paulo Prata, FACISB, Barretos, SP, Brazil.

### Abstract

**Background:** Lung cancer is the deadliest cancer worldwide. After diagnosis, patients with early-stage non-small cell lung cancer (NSCLC) are referred to surgical resection with or without adjuvant chemotherapy (ACT). Despite initial responses to therapy, less than 50% of patients achieve 5-year overall survival. The lack of tools for better clinical guidance and the scarcity of criteria for choosing effective therapies negatively impact survival. Thus, gene expression-based panels are a promising methodology for predicting prognosis and the benefit with ACT. **Aim:** To ensure the prognostic and predictive performance of a 12-gene expression panel on benefit with ACT in NSCLC patients with ethnic and sociodemographic variability. **Materials and Methods:** RNA isolation and quantification will be performed from 500 FFPE tumor



samples of retrospectively selected and surgically resected patients. Then, from 100ng of RNA, gene expression will be evaluated by nCounter® Elements XT panel (NanoString Technologies), which includes the genes: ATP8A1, AURKA, C1orf116, COL4A3, DOCK9, HOPX, HSD17B6, IFT57, MBIP, NKX2-1, RRM2 and TTC37. Results will be normalized by housekeeping genes and patients will be stratified in groups to performance prediction. Kaplan-Meier method and Log-Rank tests will be used to prognostic performance and survival, and  $p \leq 0.05$  will be considered statistically significant. A pipeline on a user-friendly platform, coupled with a nomogram-based predictive tool are intend to be implemented in clinical practice. Expected Results: Different gene expression signatures will predict benefit with ACT, helping in the clinical management and choice of the best therapeutic approach, increasing survival time and quality of life of patients.

#### Keywords

Non-small cell lung cancer, gene expression, molecular signature, adjuvant chemotherapy, NanoString.

### Evaluation of antitumor activity and toxicity of novel hybrid drugs (Quinazolines and Chalcones)

Giulia Rodrigues Stringhetti<sup>1</sup>, Izabela Natália Faria Gomes<sup>1</sup>, Raquel Arantes Megid<sup>1</sup>, Luciene Susucchi<sup>1</sup>, Eduardo Bustos Mass<sup>2</sup>, Dennis Russowsky<sup>2</sup>, Rui Manuel Reis<sup>1</sup>, Renato José Silva- Oliveira<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Centro de Pesquisa em Oncologia Molecular, Hospital de Câncer de Barretos, São Paulo, Barretos, Brasil. <sup>2</sup>Laboratório de Síntese Orgânicas - Departamento de Química Orgânica, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Santa Maria, Brasil.

#### Abstract

Introduction: Hybrid molecules have been recently highlighted due to their synergistic action at lower doses and with lesser probability of developing resistance when compared to their individual use in therapies. The screening of a new molecule will be performed by the High Content Screening (HCS) automated platform. Objective: To evaluate the antitumoral potential of novel hybrid molecules (quinazolines plus chalcones), using the HCS platform, and in silico ADME parameters. Material and Methods: MDA-MB-21, T47D and BT-474 breast cell lines were used for the screening of 15 hybrid molecules. Hits will be detected using a three-dimensional cell culture model, monitored by

fluorescence intensity (Calcein-AM). The cytotoxicity of the selected hits will be evaluated by the RealTime-Glo™ MT fluorescent assay, and the death and cell cycle parameters will be measured by flow cytometry. Finally, cells will be treated with the best hybrid molecules, to evaluate the changes in proliferative signaling and death pathways, using phopho-RTK and phopho-MAPK arrays. Results: Majority of the hybrids molecules in silico predicted molecular targets belong to the families of G-protein-coupled receptors and kinases, although proteins of the primary active transporters family, such as the ATP Binding Cassette Subfamily G, represent their most likely targets. All molecules showed high hydrophobicity, as well as a positive predictive value of permeability in in vitro intestine cell lines, a factor usually associated with a desirable oral bioavailability. Conclusion: the novel hybrid molecules are possibly endowed with good oral bioavailability, a desired aspect for drugs under development. In the next screening step, the molecules will be evaluated for their specificity and toxicity in breast tumor cell lines T47D, MDA-MB-231 and BT474.

#### Keywords

Hybrids drugs, breast cancer, high content screening, quinazolines, chalcones.

### Development of a human three-dimensional organotypic skin for use in melanoma study in vitro.

Pedro Victor Silva Resende<sup>1</sup>, Izabela Natália Faria Gomes<sup>1</sup>, Ana Carolina Laus<sup>1</sup>, Vinícius de Lima Vazquez, Rui Manuel Reis, Renato José Silva-Oliveira<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Centro de Pesquisa em Oncologia Molecular, Hospital de Câncer de Barretos, São Paulo, Barretos, Brasil.

#### Abstract

Introduction: Three dimensional models can be offering a higher assertiveness of studies on melanoma skin cancers compare with monolayer assays, since the tumor creates an intercellular communication network. Consequently, skin reconstruction models have recently become attractive preclinical testing tools for novel therapeutic approaches. Objective: To establishment a three-dimensional model of skin for use in vitro assays using melanoma cell lines. Methods: After literature revision, we describe a in vitro model based in co-culture involving fibroblastic, keratinocyte that will carry out in transwell sisters in collagen



matrix solution in air/liquid to production of dermis layer and consequently the stratum corneum development. The tissue will be fixed in formalin and histological sections will be staining by hematoxylin eosin to the further assays. After normal skin establishment, melanoma cell lines will be included in co-culture mix to produce a neoplastic model to the future investigation. Results: We hope to establish the three-dimensional skin model, through improvements of protocols already known in the literature and to build a useful model to be used in cytotoxicity tests and new oncological therapies. Conclusion: It is expected that in vitro model proposed will be useful to test new therapeutic approaches involving new drug against melanoma.

#### Keywords

Artificial skin model, melanoma, organotypic skin.

### Preclinical evaluation of antitumoral activity and toxicity of new PI3K inhibitors.

Maria Clara Fonseca Peixoto<sup>1</sup>, Izabela Natália Faria Gomes<sup>1</sup>, Raquel Arantes Megid<sup>1</sup>, Vitor Daniel Pereira Lobo<sup>2</sup>, Maria Alice Gonçalves Carvalho<sup>2</sup>, Tarsila Gabriel Castro<sup>2</sup>, Rui Manuel Reis<sup>1</sup>, Renato José da Silva-Oliveira<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Molecular Oncology Research Center, Barretos Cancer Hospital, São Paulo, Barretos, Brazil. <sup>2</sup>Department of Chemistry – School of Science, University of Minho, Portugal.

#### Abstract

**Introduction:** In the last decades, the advancement of cancer biology allowed for greater therapeutical knowledge, including the development of novel therapies, such as tyrosine kinase inhibitors and monoclonal antibodies. Increased resistance of therapeutical agents remains a major challenge in target therapies. However, there have been significant results in the inhibition of phosphatidylinositol-3-kinase (PI3K) hyperactivity related to tumorigenesis, including breast, colorectal, and lung cancer. **Objective:** Evaluate the antineoplastic activity of new PI3K inhibitors using in vitro and in vivo models. **Methodology:** Nine tumor cell lines of breast cancer, colorectal cancer, lung cancer cell lines will be used to screening by MTS assay using 2D and 3D models. In additional, cell death and cell cycle profile will be performed by cytometry. Protein profile will be evaluated by protein

arrays, and inhibition of angiogenesis and cell proliferation will be analyzed by chicken chorioallantoic membrane (CAM) assay. The data obtained will be analyzed by the GraphPadPrism. Results: It is expected to identify new PI3K inhibitor molecules and their downstream pathways for therapeutic use in the field of oncology, having lower levels of toxicity and better specificities.

#### Keywords

Tyrosine Kinase inhibitors, PI3K inhibitor, pre-clinical models, cancer.

### Detection of mutations in Telomerase Reverse Transcriptase (TERT) gene and evaluation of genetic ancestry in patients with melanoma

Renan Perinazzo Zimaro<sup>1</sup>, Paula Alves da Silva<sup>1</sup>, Ana Carolina Laus<sup>1</sup>, Rui Manuel Reis<sup>1,2,3</sup>, Vinicius de Lima Vazquez<sup>1,4</sup>

<sup>1</sup>Molecular Oncology Research Center, Barretos Cancer Hospital, Barretos, SP, Brazil. <sup>2</sup>Life and Health Sciences Research Institute (ICVS), Medical School, University of Minho, Braga, Portugal. <sup>3</sup>ICVS/3B's – PT Government Associate Laboratory, Braga, Portugal. <sup>4</sup>Department of Surgery, Melanoma and Sarcoma, Barretos Cancer Hospital, Barretos, Brazil.

#### Abstract

**Introduction:** Melanoma is a neoplasm that affects melanocytes, mostly from the skin. Main risk factors include skin, hair and lighter eye colors, especially when associated with sun exposure. At the Barretos Cancer Hospital, patients with locally advanced or metastatic melanoma undergo NGS using the TruSight Tumor 15 panel, that includes 15 driver genes. In clinical practice, only the BRAF, NRAS and KIT genes are analyzed. However, TERT gene, described as highly mutated in melanomas, is not included in this panel. Considering ethnicity as a risk factor for melanoma, genetic ancestry can be an important information, also associated with clinical and pathological factors. Furthermore, genetic alterations in pTERT can reveal additional mutational information, complementing the molecular characterization provided by the NGS. **Objectives:** Detect mutations in pTERT (C228T and C250T)

and genetic ancestry in 280 melanoma patients, previously evaluated by NGS panel. Materials and Methods: Mutations in pTERT will be analyzed in tumor tissue samples by pyrosequencing, or by Droplet Digital PCR. Genetic ancestry will be evaluated using 46 INDELs, constituting a panel of Ancestry Informative Markers (AIMs). Results: Until this moment, clinical data from 84 patients were collected. Most patients are male (54,8%), the median age at diagnosis is 57 years and most patients self-declare as white (79,7%). The trunk is the most frequently location (26,3%) and nodular (17,5%) and superficial spreading (17,5%) are the most common subtypes. About 83% of patients are staged as III or IV at initial diagnosis and 53,4% has died from melanoma. Conclusion: Patients from our institution present advanced disease which reinforces the searching of new prognostic factors and molecular targets for therapy.

#### Keywords

Melanoma, pTERT mutations, genetic ancestry.

### **Knowledge of the population on possible complications as thrombosis, increased arterial pressure and acute myocardial infarction associated with the use of anticoncepcional.**

Thayane de Paula Santana. Priscila Ebram de Miranda

#### Abstract

Introduction: The oral hormonal contraceptive is one of the contraceptive methods most used by the female population. Although it is an easy method to be used, it should be well informed to the users about its correct use, the side effects that the drug can cause, besides those possible complications such as cardiovascular diseases that method can cause when associated with some risk factors. Objective: To observe the current reality of the users about the medical follow-up, the guidelines given to them about the method, the knowledge of the damaging effects that may occur with the use of the method, and to evaluate the risk factors of the participating users. Methods: Questionnaires were applied to 104 women who were aged between 18 and 49 years and used oral hormonal contraceptive. The questionnaires were made about the duration of use, about how they received information on the

contraceptive before starting use, knowledge about the side effects and health conditions of each participant. Results: There was a predominance of women who used oral hormonal contraceptives for more than 5 years, who received information about the oral hormonal contraceptive (p=), who know the side effects (p=) and also of women who do not have risk factors that when associated with oral hormonal contraceptive use increase the chances of cardiovascular diseases (p=). conclusion: The study obtained positive results, suggesting that they are considered healthy for the use of the medical product, and that there is a correct follow-up of the same ones.

#### Keywords

Oral hormonal contraceptive, cardiovascular diseases, risk factors.